

A mutação de diagnósticos em psiquiatria

Diagnosis shifting in psychiatry

A questão resultante da ambiguidade fundamental em psiquiatria (quem é doente e quem é sadio?) leva-nos a considerar os sistemas de definição de doença mental com os quais fazemos os diagnósticos como uma questão central na nossa prática, dado que o diagnóstico é a peça chave da actividade médica. Na verdade, esses sistemas são o elemento fundamental e indispensável para definir quer padrões de sintomas, quer o prognóstico e o tratamento. Esta questão na psiquiatria reveste-se de uma importância particular porque nesta especialidade os diagnósticos são baseados na identificação de síndromas clínicos e não em dados patognomónicos, como acontece noutras especialidades médicas. Deste modo, as definições para o diagnóstico psiquiátrico derivam da opinião de experts e não do conhecimento das bases biológicas das doenças. Assim, o diagnóstico em psiquiatria é feito com base em critérios operacionais, os quais são definidos por consenso e revistos com alguma regularidade. Por estas razões um diagnóstico psiquiátrico deve ser visto como sendo provisório e a sua evolução deve ser considerada como o melhor critério de validade.

A avaliação da estabilidade do diagnóstico é o melhor e mais directo teste de validade, mas é raramente usado, sobretudo em razão da dificuldade temporal que estes estudos comportam. A questão da mutação de diagnósticos pode ser analisada segundo dois pontos de vista: (1) que diagnósticos fazem os psiquiatras em diversas épocas temporais face aos mesmos sintomas primários que baseiam esses mesmos diagnósticos; (2) como evoluem os diagnósticos ao longo do tempo nos mesmos doentes. A questão da mutação de diagnóstico deve ser colocada apenas para este segundo ponto de vista, já que o primeiro diz mais sobre as condições da organização dos serviços e do conhecimento e importância atribuída aos quadros clínicos psiquiátricos.

Quando se fala, então, em mutações de diagnóstico, temos de considerar vários aspectos que podem estar na base dessas situações, tais como os aspectos ligados à própria patologia, como seja a verdadeira mudança do quadro clínico, mas também aspectos ligados a questões de natureza metodológica, como sejam a variação na informação obtida em momentos diferentes, uma avaliação pouco fiável ou inconsistências na aplicação dos critérios de diagnóstico. Estas últimas questões são as responsáveis pela existência de baixa fiabilidade na avaliação dos doentes entre diferentes clínicos. Para além disso, as consequências de uma mutação de diagnóstico podem ser muito graves conduzindo a efeitos iatrogénicos em resultado de tratamentos não adequados.

Se bem que o segundo ponto de vista seja o que mais nos interessa aqui, não posso deixar de referir uma das principais investigações sobre o primeiro ponto de vista, pois foi a partir deste estudo que as questões abordadas pelo segundo ponto de vista se começaram a equacionar.

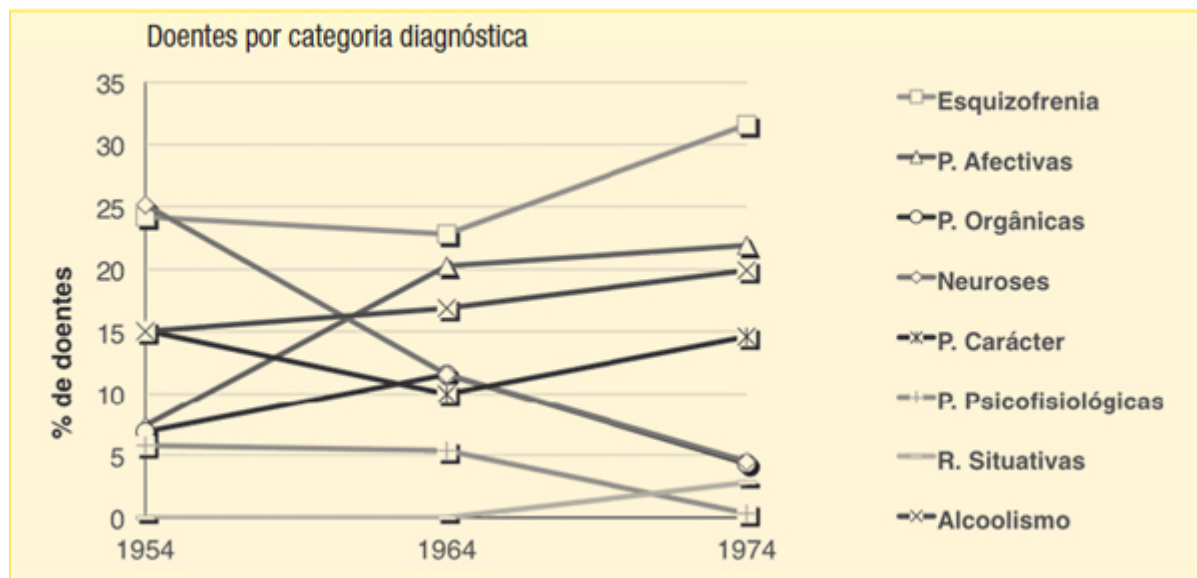
Refiro-me ao trabalho de Blum[1] o qual desenvolveu a sua tese de doutoramento em torno das seguintes questões: (a) Os sintomas dos doentes variam ao longo do tempo? (b) Um conjunto de sintomas que leva a um diagnóstico, leva ao mesmo diagnóstico 20 anos depois?

Para responder a estas questões, Blum analisou todos os diagnósticos de sujeitos do sexo masculino à

saída do internamento em 1954 e o fez o mesmo procedimento para 1964 e 1974, tendo estudado um total de 2134 sujeitos. Preocupado com os resultados que iria encontrar, analisou uma sub-amostra mais pequena para perceber qual o valor que os clínicos davam aos principais sintomas nos quais baseavam as suas decisões diagnósticas. Esta sub-amostra comportava 794 doentes.

Os resultados a que chegou estão representados na Figura 1.

Figura 1 - Percentagem de doentes por categoria diagnóstica ao longo de 20 anos (dados retirados do estudo de Blum, 1978).



Como se pode verificar, a proporção relativa de doentes distribuídos pelos 8 grupos de diagnóstico, muda radicalmente num espaço de 20 anos, sobretudo devido a 3 grupos. A população de doentes diagnosticados com perturbações afetivas sobe, drasticamente, de apenas 7,4% em 1954, para 21,9% em 1974. Os doentes do grupo das neuroses (o mais representativo em 1954) baixa, drasticamente, de 25,2% em 1954, para 4,5% em 1974. E, no mesmo período de tempo, o grupo dos doentes classificados como esquizofrénicos sobe de 24,2% em 1954, para 34,6% em 1974. Todas estas mudanças foram estatisticamente significativas.

Um dos aspectos interessantes deste estudo foi a preocupação do autor em tentar perceber como mudavam os sintomas primários de cada uma das patologias que estavam na base nos juízos diagnósticos feitos pelos clínicos. A importância que os clínicos atribuíam a cada um destes sintomas variava ao longo dos tempos, de tal modo que um dado sintoma podia ser considerado como primário para a definição do diagnóstico muitas mais vezes numa era do que noutra. Relativamente às 3 patologias que mais marcadas modificações tiveram ao longo do tempo verificou o autor que os delírios e alucinações, as queixas depressivas e as ideias de suicídio manifestaram mais importância em 1974 do que em 1954.

Em síntese, as principais conclusões a que o autor chega foram: (a) a interpretação de sintomatologia semelhante difere ao longo do tempo; (b) o diagnóstico é relativo à era histórica na qual os psiquiatras se inscrevem. Ou seja, à medida que o conhecimento clínico avançava, bem como a resposta aos tratamentos, as categorias diagnósticas sofriam modificações. Para além disso, alguns medicamentos

psicotrópicos, sendo eficazes em alguns sub-grupos de doentes, justificava o aparecimento de novas categorias diagnósticas. Face a estes resultados, o autor levantou uma questão de fundo que acabou por influenciar a investigação que se seguiu: dada esta mudança radical em 20 anos, qual será a imagem das perturbações mentais no próximo século?

Neste século, a investigação sobre este tema sofreu algumas modificações, quer nos objectivos (queria agora saber-se, no mesmo doente, qual era a estabilidade do diagnóstico), quer nas metodologias. Assim, foram definidos alguns conceitos que permitiram operacionalizar aquele objectivo.

Desde logo, o conceito de **estabilidade diagnóstica**: a medida do grau em que os diagnósticos psiquiátricos se mantêm inalteráveis numa avaliação psiquiátrica subsequente. Esta definição tem como corolário que quanto mais estável um diagnóstico for, mais provável é que esse diagnóstico reflecta a psicopatologia de base[2].

Mas também os conceitos de **consistência prospectiva** (proporção de doentes numa dada categoria de diagnóstico na linha basal que mantêm o mesmo diagnóstico no fim do período de follow-up), também designado por *valor preditivo positivo*, indicando que quanto mais baixo for, mais falsos positivos existem e o **conceito de consistência retrospectiva** (proporção de doentes cujo diagnóstico no fim do período de follow-up é o mesmo do da linha basal) que é um indicador da sensibilidade, a qual quanto mais baixa for, mais falsos negativos existem.

Qual é, então, o panorama actual desta questão da mutação de diagnóstico, nos mesmos doentes, ao longo do tempo?

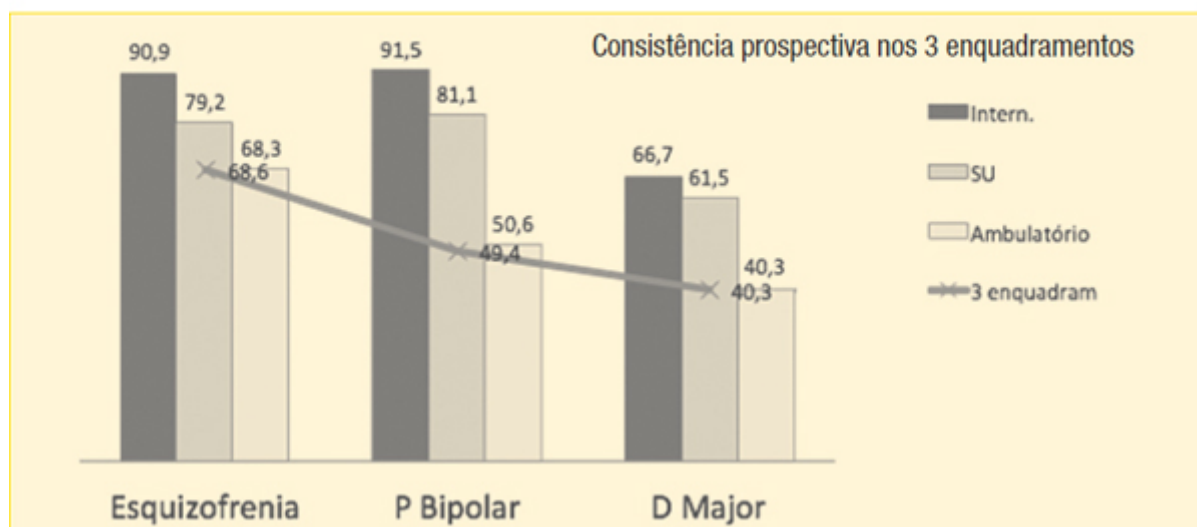
A estabilidade dos diagnósticos das perturbações psiquiátricas crónicas foi sendo avaliada por um conjunto de estudos, muitos dos quais se focaram num cluster diagnóstico (na maior parte dos casos nas psicoses e nas perturbações da personalidade), mas apresentavam amostras pequenas com um pequeno número de avaliações e com períodos curtos de follow-up.

Deste vasto corpo empírico vou salientar algumas investigações que me parecem ser as que mais informação introduziram neste domínio e tentar, desta forma, responder à questão formulada por Blum.

Desde logo, o estudo de Schwartz et al[3], no qual avaliaram prospectivamente 547 doentes com diagnóstico de psicose, aos 6 e aos 24 meses. Estes autores verificaram que a maioria (72%) dos diagnósticos formulados aos 6 meses eram consistentes com os que foram formulados aos 24 meses. Os diagnósticos que apresentavam melhor consistência prospectiva eram a esquizofrenia (92%), a perturbação bipolar (83%) e a depressão major (74%), com uma consistência global relativamente alta (72%). Os autores sugeriram que estes altos níveis de estabilidade, muito embora com marcadas diferenças no curso, apoiavam a natureza distinta destas 3 perturbações. Mas, por outro lado, este estudo fez-nos ver que, mesmo assim, 28% dos doentes mudam de diagnóstico.

Com vista a se perceber melhor quais os factores que interferem nesta mudança de diagnóstico, Baca-Garcia et al[4] tentaram perceber se o enquadramento onde o diagnóstico era feito tinha alguma interferência sobre a formulação do mesmo. Para tal, avaliaram 10025 doentes assistidos em 3 enquadramentos diferentes: internamento (entre 2000-2004), serviço de urgência (entre 2000-2004) e ambulatório (entre 1992-2004). A Figura 2 mostra os principais resultados.

Figura 2 - Consistência prospectiva dos 3 principais diagnósticos em relação a cada um dos 3 enquadramentos (barras) e consistência prospectiva relativamente ao conjunto dos 3 enquadramentos (linha)



Os autores verificaram, em relação ao conjunto dos 3 enquadramentos, que a consistência prospectiva dos 3 diagnósticos mais prevalentes na primeira avaliação era de 44,7% para a distímia, 69,6% para a esquizofrenia e 49,9% para a perturbação bipolar. A consistência retrospectiva foi de 43,7% para a distímia, 45,9% para a esquizofrenia e 38,1% para a perturbação bipolar. Em geral, a percentagem de doentes que receberam o mesmo diagnóstico em 75% das avaliações foi de 47,1% para as perturbações do espectro da esquizofrenia. Mas, talvez o mais importante, foi o facto de ter sido sugerido que o factor que introduzia mais variância nos diagnósticos era o enquadramento onde o diagnóstico era feito. O internamento foi o enquadramento que mostrou a maior estabilidade do diagnóstico, seguido pelo serviço de urgência e pelo ambulatório. Mesmo assim, a consistência temporal dos diagnósticos psiquiátricos foi mais baixa do que em outros estudos, deixando-nos a ideia que provavelmente estes dados se aproximem mais da realidade, pois este estudo sob o ponto de vista metodológico, era muito forte: uma grande amostra representativa, um período de follow-up suficientemente alargado (até 12 anos) e um grande número de avaliações. Para além disso, este estudo foi o único que avaliou um conjunto de diagnósticos que se apresentam na prática clínica diária e fê-lo em diferentes enquadramentos em que os doentes são avaliados com os mesmos procedimentos diagnósticos.

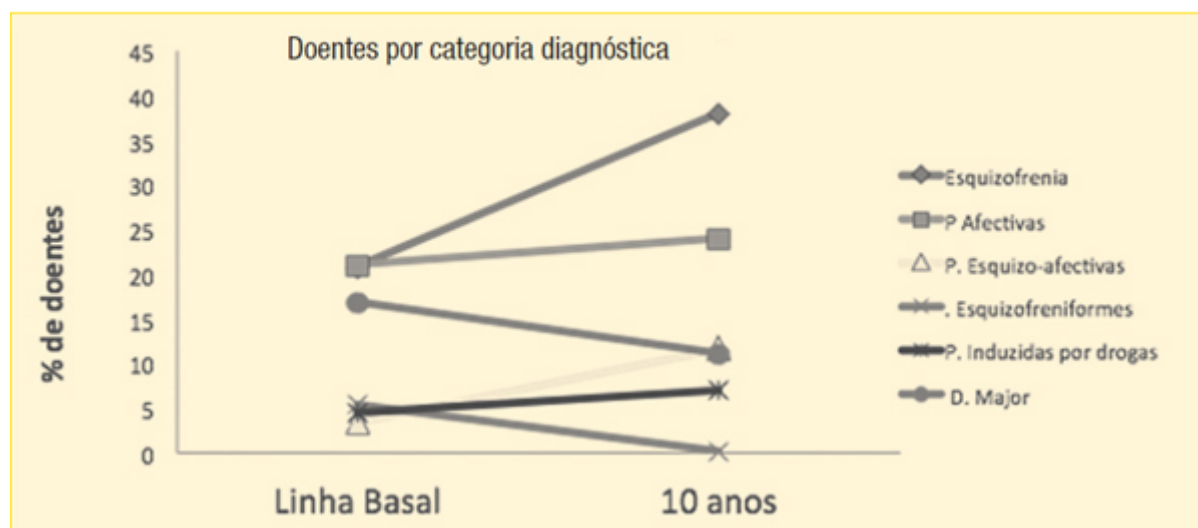
Em 2009 destaco o estudo de Salvatore et al[5], no qual foi avaliada a estabilidade diagnóstica de um grupo alargado de primeiros episódios psicóticos, que incluíam um grande sub-grupo de primeiros episódios de perturbações do humor, ao longo de 2 anos, num total de 517 doentes. Os autores verificaram que os diagnósticos dos 500 doentes analisados mudaram em 112 (22,4%) e que a proporção de diagnósticos iniciais que se mantiveram no follow-up foi de 77,6%. O valor preditivo positivo dos diagnósticos iniciais era 1,56 vezes maior entre os sujeitos com depressão major com sintomas psicóticos do que nos doentes diagnosticados com psicoses não afectivas. Para além disso, a maior parte dos novos diagnósticos era da perturbação esquizo-afectiva (60 casos, 53,6% dos 112 casos revistos: 46 migraram dos diagnósticos iniciais de psicoses não afectivas e 14 de diagnósticos iniciais de psicoses afectivas - 8 inicialmente

considerados com perturbação bipolar e 6 inicialmente considerados com depressão major). Os autores foram mais longe do que habitualmente e, através de análises bayesianas, verificaram que a perturbação bipolar (96,5%) e a esquizofrenia (75%) eram os diagnósticos que apresentavam um índice mais elevado de estabilidade ou de valor preditivo positivo dos diagnósticos iniciais, enquanto que a perturbação esquizofreniforme, perturbação psicótica não especificada e a depressão psicótica eram os que apresentavam menor consistência ou menor poder preditivo. Para além disso, a perturbação esquizo-afectiva raramente era diagnosticada precocemente, indicando uma baixa sensibilidade diagnóstica na ausência de uma observação prolongada. Apenas a perturbação bipolar tipo I excedeu os 90% de sensibilidade e o raro diagnóstico inicial de perturbação esquizo-afectiva, que atingiu os 100%, enquanto que a esquizofrenia apresentava apenas 75% e os restantes diagnósticos percentagens mais baixas. Quanto à especificidade (os verdadeiros negativos, isto é, não diagnosticados aos 2 anos e não diagnosticados na linha basal) apresentou valores iguais ou superiores a 93%, no conjunto das categorias diagnósticas.

Estes interessantes dados sugerem que os diagnósticos iniciais variam muito na sua durabilidade ao longo do tempo, mas não ter um diagnóstico inicial implica um baixo risco de vir a ser diagnosticado mais tarde. O que mais impressiona neste artigo foi a elegância da análise que permitiu aos autores identificar quais os factores que estariam associados à mudança de diagnóstico. Assim, foram identificados por ordem decrescente de valores de *p* os seguintes factores: (a) perturbação não afectiva vs perturbação afectiva; (b) alucinações auditivas iniciais (incluindo sintomas de primeira ordem ou de outra natureza); (c) idade de início mais precoce; (d) sexo masculino; (e) começo insidioso vs agudo ou sub-agudo.

Um outro estudo que vou destacar é o que foi realizado por Bromet et al[6] em 470 doentes de 1ª admissão com perturbações psicóticas, avaliados com SCDI ao longo de 10 anos. Os achados mais proeminentes deste estudo centram-se no facto de as perturbações do espectro da esquizofrenia aumentarem progressivamente de 29,6% na linha basal, para 49,8% aos 10 anos (Figura 3).

Figura 3 - Percentagem de doentes por categoria diagnóstica na linha basal e aos 10 anos.



Dentro deste espectro, a esquizofrenia aumentou de 20,9% na linha basal, para 38,1% aos 10 anos, enquanto que a perturbação esquizo-afectiva aumento de 3,4% na linha basal para 11,5% aos 10 anos. Contrastando com estes dados, a proporção de doentes com o diagnóstico de perturbação esquizofreniforme desceu de 5,3% na linha basal, para 0,2% aos 10 anos, transitando para os diagnósticos de esquizofrenia ou perturbação esquizo-afectiva. No que respeita à perturbação bipolar parece ser um diagnóstico estável, pelo menos neste estudo, já que foram diagnosticados 21,1% de doentes com esta patologia na linha basal e, ao fim de 10 anos, pouco aumentou esta proporção (24%).

A concordância de diagnósticos entre a linha basal e os 10 anos era relativamente baixa, devida a diferentes factores. Por exemplo, um diagnóstico de esquizofrenia apresenta um valor preditivo negativo e uma sensibilidade relativamente baixos, mas um valor preditivo positivo relativamente elevado, indiciando taxas baixas de falsos negativos e taxas altas de falsos positivos. Mas, talvez o mais interessante deste estudo, seja o facto de os sujeitos psicóticos terem maior probabilidade de se mudarem para a esquizofrenia, quer vindos da depressão major, quer da perturbação bipolar, do que saírem deste diagnóstico. Na verdade, 30% dos doentes que começaram com o diagnóstico de depressão major e 15% dos que começaram com o diagnóstico de perturbação bipolar, foram classificados como tendo esquizofrenia 10 anos depois. Estas taxas mais elevadas do que as reportadas noutros estudos não reflectem mais do que a maior duração do follow-up. A grande maioria dos sujeitos que mudam de categoria diagnóstica de uma depressão major para a esquizofrenia, fazem-no para além dos 2 anos, espaço de tempo habitualmente não ultrapassado pelos estudos anteriores.

Mas a elegância deste estudo reside também no tratamento que os autores deram aos dados, de tal modo que acabaram por sugerir quais os padrões de mudança diagnóstica. Assim, verificaram que quer a esquizofrenia (78,6%), quer a perturbação bipolar (69,4%) apresentavam as maiores taxas de estabilidade e que as maiores proporções de mudanças de diagnósticos foram de diagnósticos de não esquizofrenia para esquizofrenia (32%) e de diagnósticos de não bipolar para diagnósticos de perturbação bipolar (10,7%). Mas o que parece de grande importância para o clínico prático que tem de tratar um doente com um primeiro episódio de depressão psicótica ou de mania é saber quais são os dados da história clínica e os descritores dos sintomas que aumentam a probabilidade de um curso provável de esquizofrenia. Ora os resultados deste estudo mostram, de forma algo notável, que a única medida de um sintoma na linha basal que prediz uma mudança para a esquizofrenia aos 2 anos era a medida dos sintomas negativos, avaliados pela Escala de Avaliação dos Sintomas Negativos. Na verdade, o aumento dos sintomas negativos continua a ser um dos mais robustos preditores da mudança para a esquizofrenia num intervalo de tempo de 2 anos. Dos dados da história clínica que sobreviveram à regressão logística dos preditores de tal mudança aos 2 anos foi a falta de uma perturbação ligada ao consumo de substâncias ao longo da vida, o começo insidioso e um ajustamento psicossocial pobre na adolescência. A probabilidade de mudanças do diagnóstico de depressão major para a perturbação bipolar pode ser vista como menos fundamental do que as mudanças do diagnóstico depressão psicótica para a esquizofrenia. Outros estudos anteriores já tinham sugerido que um início precoce, uma história familiar positiva para a perturbação bipolar e a apresentação da própria psicose seriam factores preditores das mudanças da depressão major para a perturbação bipolar, mas os resultados deste estudo vêm acrescentar um outro dado: uma mistura de sintomas maníacos e hipomaníacos num episódio de depressão major também é um forte risco para essa mudança.

Existem poucos estudos de revisão desta matéria, sendo o estudo de Chang et al[7] a excepção. Estes autores, através de uma revisão sistemática da literatura de 35 estudos, pretenderam avaliar (1) a estabilidade diagnóstica das perturbações psicóticas funcionais e (2) os padrões de mudança de diagnóstico entre varias categorias de psicoses funcionais, bem como (3) os factores associados com a instabilidade diagnóstica.

De uma maneira geral pode-se afirmar por esta revisão que foram observados resultados relativamente uniformes apesar da disparidade de metodologias usadas nos diferentes estudos. A primeira conclusão é que a consistência global dos diagnósticos de primeiros episódios foi relativamente elevada (70%) e que quer a esquizofrenia, quer a perturbação bipolar, mantêm grandes níveis de estabilidade, o que de alguma forma suporta a ideia segundo a qual estas duas patologias são de natureza muito distinta. Os outros diagnósticos apresentam uma consistência relativamente baixa (40%). Um diagnóstico de esquizofrenia mostrou ter uma relativamente baixa consistência retrospectiva, quando comparada com a sua consistência prospectiva, sugerindo que mais sujeitos mudam os seus diagnósticos para a esquizofrenia do que saem desse diagnóstico. Também os autores verificaram que quando um doente não tem um diagnóstico de esquizofrenia no follow-up, muito dificilmente o terá recebido na linha basal.

Este estudo também mostrou que as mutações de diagnóstico nas psicoses funcionais são fenómenos relativamente precoces, ocorrendo nos primeiros 2 anos após o diagnóstico ter sido formulado.

De uma maneira geral pode-se dizer que com uma avaliação intensiva e compreensiva é possível fazer-se um diagnóstico fiável de esquizofrenia ou perturbação bipolar, logo no primeiro episódio. Os dados sobre a instabilidade diagnóstica nas entidades nosológicas menos comuns revelam a fluidez fenomenológica nas primeiras fases de um episódio psicótico e as dificuldades que daí advêm para se fazer um diagnóstico fiável.

Muitos estudos verificaram que o uso da definição de esquizofrenia veiculada pela CID-10 tem uma estabilidade comparável ao DSM-III-R e DSM-IV, mas apresenta uma maior sensibilidade, chegando mesmo a ser afirmado que a definição veiculada pelo DSM-IV com o seu critério temporal de 6 meses é claramente um critério restritivo levando a falsos negativos em amostras de 1º surto. Para além disso, estes critérios também têm sido criticados devido ao facto de identificarem apenas um subgrupo de doentes com uma patologia mais crónica e com pior diagnóstico. Daí que se tenha sugerido que o conceito mais alargado de esquizofrenia conforme a define a CID-10 poderá representar uma definição mais útil para os estudos de 1º surto.

Em síntese, o que se pode afirmar sobre este tema é que estão identificados um conjunto de factores de instabilidade do diagnóstico ao longo do tempo, dos quais se destacam desde logo a (1) modificação dos sintomas pelos medicamentos, pelo abuso de substâncias, etc.; (2) a mutação ou evolução dos sintomas ao longo do tempo; (3) a informação insuficiente nos casos individuais; (4) os esquemas diagnósticos demasiado simples para a complexidade da fenomenologia destas doenças e (5) os conceitos diagnósticos inadequadamente validados.

No conjunto dos estudos, a estabilidade diagnóstica varia entre 60-80%, sendo as psicoses os diagnósticos mais estáveis (86,4%).

As mutações de diagnóstico estão ligadas, na maior parte dos casos, a mudanças do funcionamento ou da sintomatologia. Para além disso, as mudanças nos regimes terapêuticos muitas vezes precedem as mutações diagnósticas

Por fim, os resultados destes estudos habilitam-nos a considerar que se deve fazer apenas 1 diagnóstico primário quando todos os factos se ajustarem de tal modo que qualquer doente que não se ajuste aos critérios estritos de diagnóstico deve ser considerado como “não diagnosticado”. Quando se formula um diagnóstico deve-se, em primeiro lugar, considerar os diagnósticos mais benignos antes de considerar os mais malignos e se o tratamento não estiver a resultar considerar a revisão do diagnóstico. Tudo isto valorizando a informação longitudinal de diversas fontes e tendo em atenção a necessidade de se re-avaliar periodicamente os diagnósticos clínicos. Só assim se garantirá que os doentes recebem as intervenções adequadas para os seus problemas psiquiátricos.



João Marques-Teixeira

Referências Bibliográficas

- [1] Blum, J. (1978). On changes in psychiatric diagnosis over time. *American Psychologist*: 1017-1031.
- [2] Beiser M. lacono WG. Erickson D. (1989). Temporal stability in the major mental disorders. In: *The validity of psychiatric diagnostic*. New York: Raven Press: 77-97.
- [3] Schwartz, J. E., S. Fennig, et al. (2000). Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 57(6): 593-600.
- [4] Baca-Garcia, E., M. M. Perez-Rodriguez, et al. (2007). Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *Br J Psychiatry* 190: 210-6.
- [5] Salvatore, P., R. J. Baldessarini, et al. (2009). McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 70(4): 458-66.
- [6] Bromet, E. J., R. Kotov, et al. (2011). Diagnostic shifts during the decade following first admission for psychosis. *Am J Psychiatry* 168(11): 1186-94.
- [7] Chang, W, Chan, S, Chung, D (2009). Diagnostic Stability of functional psychosis: a systematic review. *Hong Kong J Psychiatry*, 19: 30-41.