

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E  
CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**QUEM SÃO OS ESTUDANTES DE MEDICINA QUE  
TENTAM SUICÍDIO?**

Grasiela Marcon

Orientador: Prof. Dr. Ives Cavalcante Passos

Co-orientadora: Prof. Dra. Simone Hauck

Porto Alegre, Março de 2019.

**GRASIELA MARCON**

# **QUEM SÃO OS ESTUDANTES DE MEDICINA QUE TENTAM SUICÍDIO?**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Psiquiatria à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

Orientador: Profa. Dr. Ives Cavalcante  
Passos

**Porto Alegre, Março de 2019**

**FOLHA DE APROVAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA  
GRASIELA MARCON**

**QUEM SÃO OS ESTUDANTES DE MEDICINA QUE TENTAM  
SUICÍDIO?**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Psiquiatria à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

**Porto Alegre, ..... de ..... de 2019.**

A comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação “Quem são os estudantes de medicina que tentam suicídio?”, elaborada por Grasiela Marcon como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

---

Relator: Prof. Dr. Giovanni Salum (UFRGS)

---

Prof. Dra. Lucia Helena Freitas (UFRGS)

---

Prof. Dra. Ana Margareth Siqueira Bassols (UFRGS)

---

Orientador: Prof. Dr. Ives Cavalcante Passos (UFRGS)

---

Co-orientadora: Prof. Dr. Simone Hauck (UFRGS)

### CIP - Catalogação na Publicação

Marcon, Grasiela  
Quem são os estudantes de Medicina que tentam  
suicídio? / Grasiela Marcon. -- 2019.  
74 f.  
Orientador: Ives Cavalcante Passos.

Coorientadora: Simone Hauck.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto  
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Estudantes de Medicina. 2. Tentativas de  
suicídio. 3. Transtornos mentais. I. Cavalcante  
Passos, Ives, orient. II. Hauck, Simone, coorient.  
III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Professor **Ives Cavalcante Passos** e à Professora **Simone Hauck** pela confiança e orientação.

Agradeço aos meus **Colegas de Grupo de Pesquisa**, pelo ambiente de ajuda e amizade.

Agradeço ao **Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da UFRGS**, pelas oportunidades e aprendizados.

Agradeço ao **Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre** através da pessoa **Mácia Mocellin**, pelo auxílio durante o desenvolvimento do projeto do ponto de vista ético para que o mesmo fosse realizado da melhor forma possível.

Agradeço aos meus **Familiares e amigos**, pela compreensão, incentivo e apoio incondicional.

## SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas .....	08
Resumo .....	09
Abstract.....	10
1. Apresentação.....	11
2. Introdução.....	12
3. Justificativa.....	16
4. Objetivos.....	17
5. Considerações Éticas.....	18
6. Artigo.....	19
7. Considerações Finais e Conclusão .....	58
8. Referências.....	60
9. Anexos .....	63

## **ABREVIATURAS E SIGLAS**

TS: Tentativa de suicídio

ID: Ideação suicida

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

AUDIT-C: Alcohol Use Disorders Identification Test

PHQ: Patient Health Questionnaire

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

AUC: Area Under the ROC Curve

ROC: Receiver Operating Characteristic



## RESUMO

Estudantes de medicina apresentam maior risco de tentativa de suicídio em comparação com a população em geral, com uma prevalência de 6,9%. Não está claro quais são os principais fatores de risco associados a tentativas de suicídio nesta população, ressaltando que o conhecimento de tais informações podem ajudar na identificação e intervenção mais precoce em alunos que estejam em risco. Neste estudo, objetivamos identificar fatores associados a tentativas de suicídio em estudantes de medicina. Nossos dados são provenientes de estudo transversal conduzido em 2017 entre estudantes de Medicina brasileiros em formação. Regressão de Poisson multivariada foi realizada para identificar os fatores associados às tentativas de suicídio. Também usamos um modelo de *machine learning* chamado *elastic net* para reconhecer o padrão do aluno que tenta o suicídio.

Um total de 4.840 pessoas foram incluídas no presente estudo. Os fatores de risco associados à tentativa de suicídio na regressão de Poisson multivariada foram os seguintes: sexo feminino (RP-1,64; IC 95% 1,29-2,08; P <0,001); ser homossexual (RP-2,93; IC 95% 2,19-3,91; P <0,001); menor renda (PR-1,33; IC 95% 1,04-1,70; P = 0,026); *bullying* na Universidade (PR-1,32; IC 95% 1,08-1,60; P = 0,006); história de trauma na infância (RP-1,39; IC 95% 1,14-1,72; P = 0,001) ou na idade adulta (RP-1,44; IC 95% 1,16-1,78; P = 0,001); história familiar positiva para suicídio (RP-1,36; IC 95% 1,09-1,69; P = 0,005); ter tido ideação suicida no último mês (RP-2,15; IC 95% 1,76-2,62; P <0,001); uso diário de tabaco (RP-1,51; IC 95% 1,03-2,22; P = 0,037) e estar sob risco severo de abuso de álcool (RP-1,45; IC 95% 1,05-1,99; P = 0,023). A prevalência de tentativa de suicídio em nossa amostra foi de 8,94%. O modelo *elastic net* teve um bom desempenho e encontrou uma *area under the curve* (AUC) de 0,83.

Este é o primeiro estudo a identificar fatores associados a tentativas de suicídio em estudantes de medicina. Futuros estudos longitudinais devem confirmar a relação causal entre esses fatores e tentativas de suicídio. Além disso, esses resultados demonstram que um algoritmo de risco preciso pode ser criado usando informações facilmente acessíveis. No entanto, a validação do algoritmo é necessária em amostras prospectivas.

**Palavras-chave:** estudantes de medicina, tentativas de suicídio, transtornos mentais, *elastic net*, *machine learning*.

## ABSTRACT

Medical students are at increased risk for suicide attempt compared to the general population, with a 6.9% prevalence. However, it is unclear what are the major risk factors associated with suicide attempts in this population - such information could help identify and intervene earlier with at risk students. In this study we aimed to identify factors associated with suicide attempts in medical students. Our raw data came from a cross-sectional web-based survey conducted in 2017 among Brazilian undergraduate medical students. Multivariate Poisson regression was performed to identify factors associated to suicide attempts. We also used elastic net regularization to recognize the pattern of the student who attempt suicide.

A total of 4,840 people were included in the present study. Risk factors associated with suicide attempt in the multivariate Poisson regression were the following: female gender (PR-1.64; CI 95% 1.29-2.08;  $P<0.001$ ); being homosexual (PR-2.93; CI 95% 2.19-3.91;  $P<0.001$ ); lower income (PR-1.33; CI 95% 1.04-1.70;  $P=0.026$ ); bullying in the University (PR-1.32; CI 95% 1.08-1.60;  $P=0.006$ ); experienced some type of trauma as a child (PR-1.39; CI 95% 1.14-1.72;  $P=0.001$ ) or adult (PR-1.44; CI 95% 1.16-1.78;  $P=0.001$ ); family history positive for suicide (PR-1.36; CI 95% 1.09-1.69;  $P=0.005$ ); endorsed suicidal ideation in the last month (PR-2.15; CI 95% 1.76-2.62;  $P<0.001$ ); reporting daily tobacco use (PR-1.51; CI 95% 1.03-2.22;  $P=0.037$ ) and being at severe risk for alcohol abuse (PR-1.45; CI 95% 1.05-1.99;  $P=0.023$ ). Prevalence of suicidal attempt in our sample was 8.94%. Our elastic net model has a good performance and found an *area under the curve* (AUC) of 0.83.

This is the first study to identify factors associated with suicide attempts among Brazilian medical students. Future longitudinal studies should confirm the causal relationship between these factors and suicide attempt. Additionally, these results demonstrate that an accurate risk algorithm can be created using easily accessible information. However, validation of the algorithm is needed in prospective samples.

**Keywords:** medical students, suicide attempts, mental disorders, elastic net, machine learning.

## **1. APRESENTAÇÃO**

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Quem são os estudantes de Medicina que tentam suicídio?”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

- Introdução, Objetivos e Considerações éticas;
- Artigo;
- Conclusões e Considerações Finais.

Importante ressaltar que outros frutos desse trabalho foram: apresentação oral no 18th WPA World Congress of Psychiatry, ocorrido na Cidade do México em 2018, e participações em Jornadas e Simpósios falando a respeito do tema. Além disso, durante o período do mestrado e junto a membros do grupo de pesquisa, participei como co-autora do artigo “Neuron-glia Interaction as a Possible Pathophysiological Mechanism of Bipolar Disorder”, publicado na revista *Current Neuropharmacology* (2018).

## **2. INTRODUÇÃO**

Suicídio é uma das principais causas de morte em todo o mundo porém sua taxa de mortalidade não diminuiu nas últimas duas décadas (1). Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2017 cerca de 800 mil pessoas morreram por suicídio em todo o mundo (2). No Brasil, Entre 2007 e 2016, foram registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) 106.374 óbitos por suicídio (3). Em 2016, a taxa chegou a 5,8 por 100 mil habitantes, com a notificação de 11.433 mortes por essa causa (3). Em relação aos médicos, sabe-se que esta população apresenta taxas de suicídio mais altas em comparação com a população em geral (4), sendo a segunda causa de morte para médicos com idade entre 24 e 35 anos, superado apenas pelas mortes por acidentes (5). Esses números podem ser melhor resumidos a partir do dado de que cerca de 400 médicos, ou duas grandes escolas de medicina, morrem por suicídio nos Estados Unidos por ano (6).

Estudos sobre ideação suicida e comorbidades psiquiátricas em estudantes de medicina já evidenciam alguns dados de forma consistente (7,8), entretanto dados sobre tentativas de suicídio nessa população ainda são escassos. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo identificar fatores associados à tentativa de suicídio em estudantes de medicina. Variáveis relacionados à saúde mental e à universidade, estilo de vida e dados demográficos foram incluídos. Também construímos um modelo de *machine learning* com o algoritmo *Elastic Net Regularization* para reconhecer o padrão dos alunos que tentam o suicídio.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

Estudos envolvendo a saúde mental dos estudantes de medicina são publicados na literatura há pelo menos quatro décadas (9,10), evidenciando prevalências mais altas de transtornos mentais nesta população. Pesquisas mais recentes reafirmam tais achados, apontando as condições de vulnerabilidade a que esses estudantes são expostos e o conseqüente surgimento ou agravamento de doenças psíquicas (7). Uma revisão sistemática mostrou que problemas psicológicos, incluindo ideação suicida, entre os estudantes de medicina dos Estados Unidos e do Canadá foram consistentemente mais elevados do que na população geral de mesma idade (8), sendo que dados semelhantes foram encontrados em países da Europa e da Ásia (11,12,13).

Dentre os transtornos mais estudados nesse meio, ressalta-se a presença de sintomas depressivos, os quais não só afetam a vida dos alunos em termos de desempenho acadêmico, abandono e desenvolvimento profissional (14), mas também podem repercutir sobre questões envolvendo sua saúde e bem-estar, abuso de álcool e outras substâncias (15). Uma metanálise com 62.728 estudantes de medicina estimou que a prevalência de depressão nesta população foi de 28,0% (14). Outro estudo constatou uma prevalência de ideação suicida em estudantes de medicina de 11% (16), duas vezes maior em comparação com pessoas de 18 a 29 anos nos Estados Unidos (17). Ressalta-se que, na falta de alguma forma de tratamento, a ocorrência de conseqüências mais graves como tentativas de suicídio torna-se mais prevalente (18).

Recente metanálise brasileira identificou a prevalência de diferentes problemas relacionados a saúde mental em estudantes de Medicina, incluindo depressão (30,6%), uso problemático de álcool (49,9%), baixa qualidade do sono (51,5%), sonolência diurna excessiva (46,1%) e ansiedade (32,9%). Sinais de falta de motivação, suporte emocional e sobrecarga acadêmica foram correlacionados com tais transtornos,

sendo evidenciado em apenas um estudo uma prevalência de ideação suicida de 13,4% (19).

Uma série de fatores de risco relacionados a presença de transtornos psiquiátricos foram relatados entre estudantes de medicina, incluindo um ambiente altamente estressante, competitividade, carga de trabalho excessiva, privação de sono, pressão de pares e muitos outros fatores pessoais, curriculares, institucionais e afetivos (20,21). Já dentre os fatores protetores que igualmente podem ser inseridos nesta população, ressalta-se a criação de vínculos saudáveis entre indivíduos, não só no âmbito familiar como também no meio acadêmicos (22).

Em Março de 2017, the New England Journal of Medicine publicou um artigo intitulado “Kathryn”, nome de uma aluna do quarto ano da Universidade de Nova Iorque que cometera suicídio no campus alguns dias antes (23). Tal publicação evidenciou uma realidade existente, porém ainda desconhecida e subnotificada. Dados sobre tentativas de suicídio nessa população ainda são escassos. Um estudo com 874 estudantes de medicina relatou uma prevalência de tentativa de suicídio de 6,9% (24), sendo que até o momento não temos essa prevalência de forma consistente em estudantes brasileiros.

Apesar dos fatores de risco associados ao suicídio na população geral já serem conhecidos, tais como: história de tentativa de suicídio prévia, história familiar de suicídio, gênero masculino, presença de algum transtorno mental, uso prejudicial de álcool, história de trauma ou abuso na infância e na adolescência, entre outros (25), ainda não temos tais fatores estabelecidos entre os estudantes de medicina, diminuindo a capacidade de identificação e intervenção entre os estudantes em risco. Nesse contexto, ressalta-se ainda que apenas de 8% a 15% deles procuram cuidado psiquiátrico durante

a sua formação, sendo este fato justificado, dentre outras razões, pelo estigma associado à utilização de serviços de saúde mental entre os próprios estudantes (26).

### **3. JUSTIFICATIVA**

Não existe na literatura científica dados consistentes sobre quais são os fatores associados à tentativa de suicídio em estudantes de medicina. Conhecer quem são os estudantes que tentam suicídio, assim como os fatores associados ao maior risco nos permitirá estabelecer estratégias terapêuticas e preventivas mais adequadas e precoces.



## **4. OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

- Identificar os fatores de risco associados a tentativas de suicídio em estudantes de Medicina no Brasil.

### **Objetivos específicos**

- Avaliar a prevalência de tentativa de suicídio em estudantes de Medicina;
- Construir um modelo de *machine learning* com o algoritmo *Elastic Net Regularization* para reconhecer o padrão dos alunos que tentam o suicídio.

## 5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do projeto pelo CEP do HCPA via Plataforma Brasil (CAAE: 68558317.1.0000.5327), assim como foi firmado compromisso de que as informações seriam utilizadas única e exclusivamente para fins acadêmicos e científicos previstos neste estudo. Os autores assinaram um Termo de Compromisso para Uso de Dados.

Devido ao fato da aceitação e preenchimento do questionário ocorrer inteiramente on-line sem contato do participante com a equipe de pesquisa, tornou-se inviável a assinatura do TCLE formal. No entanto, o questionário não continha perguntas que pudessem identificar um indivíduo em particular. Na introdução do questionário explicou-se que os dados seriam analisados apenas em conjunto, sendo que ao responder o questionário o indivíduo estaria concordando em participar do estudo.

Além disso, foi explicitado que o questionário não apresentava danos em potencial aos indivíduos, não ocorrendo nenhum prejuízo ao não participar. Por outro lado, ao responder sobre questões relativas à saúde mental o participante poderia perceber sintomas e/ou sofrimento oportunizando uma reflexão no sentido de buscar ajuda. Ao término do questionário era apresentada uma tela com o contato telefônico e eletrônico de centros de apoio e prevenção do suicídio, localizados no Brasil.

## 6. ARTIGO

### 6.1 Comprovação de Submissão

JAMA Network<sup>®</sup>

**JAMA** The Journal of the American Medical Association

[HOME](#) [AUTHOR INSTRUCTIONS](#) [REVIEWER INSTRUCTIONS](#) [LOGOUT](#) [JOURNAL HOME](#)

**Detailed Status Information**

<b>Manuscript #</b>	<a href="#">JAMA19-1651</a>
<b>Current Revision #</b>	0
<b>Submission Date</b>	02-20-2019 19:52
<b>Current Stage</b>	In Quality Control
<b>Title</b>	Who attempts suicide among medical students?
<b>Manuscript Type</b>	Original Investigation
<b>Theme Issue</b>	N/A
<b>Corresponding Author</b>	Ives Cavalcante-Passos (Federal University of Rio Grande do Sul)
<b>Coauthors</b>	Grasiela Marcon , Gabriela Monteiro , Pedro Ballester , Ryan Cassidy Cassidy , Aline Zimmerman , Lisia Von Diemen , Simone Hauck , Ives Cavalcante-Passos (corr_auth)
<b>Abstract</b>	<p>Importance: Medical students are at increased risk for suicide attempt compared to the general population, with a 6.9% prevalence. However, it is unclear what are the major risk factors associated with suicide attempts in this population - such information could help identify and intervene earlier with at risk students.</p> <p>Objective: To identify factors associated with suicide attempts in medical students.</p> <p>Design: Cross-sectional.</p> <p>Setting: Our raw data came from a web-based survey conducted in 2017.</p> <p>Participants: Brazilian undergraduate medical students (N=4840).</p> <p>Main Outcome(s) and Measure(s): Factors associated with self-reported suicide attempts. Multivariate Poisson regression was performed to identify factors</p>

	<p>associated to suicide attempts. We also used elastic net regularization to build a risk calculator to identify students at risk for attempted suicide.</p> <p>Results: A total of 4,840 participants were included in the present study. Risk factors associated with suicide attempt in the multivariate Poisson regression were: female gender (PR-1.64; CI 95% 1.29-2.08; P&lt;0.001); being homosexual (PR-2.93; CI 95% 2.19-3.91; P&lt;0.001); lower income (PR-1.33; CI 95% 1.04-1.70; P=0.026); bullying in the University (PR-1.32; CI 95% 1.08-1.60; P=0.006); experienced some type of trauma as a child (PR-1.39; CI 95% 1.14-1.72; P=0.001) or adult (PR-1.44; CI 95% 1.16-1.78; P=0.001); family history positive for suicide (PR-1.36; CI 95% 1.09-1.69; P=0.005); endorsed suicidal ideation in the last month (PR-2.15; CI 95% 1.76-2.62; P&lt;0.001); reporting daily tobacco use (PR-1.51; CI 95% 1.03-2.22; P=0.037) and being at severe risk for alcohol abuse (PR-1.45; CI 95% 1.05-1.99; P=0.023). Prevalence of suicidal attempt in our sample was 8.94%. Our elastic net model performed well with an AUC of 0.83.</p> <p>Conclusions and Relevance: This is the first study to identify factors associated with suicide attempts among Brazilian medical students. Future longitudinal studies should confirm the causal relationship between these factors and suicide attempt. Additionally, these results demonstrate that an accurate risk algorithm can be created using easily accessible information. However, validation of the algorithm is needed in prospective samples.</p> <p>Keywords: medical students, suicide attempts, mental disorders, elastic net, machine learning.</p>
<b>Reviewing Editor</b>	N/A
<b>Subject Areas</b>	<p><b>Primary Subject Area:</b> Psychiatry/Suicide</p> <p><b>Secondary Subject Areas:</b> Psychiatry/Psychiatry, Psychiatry/Psychiatric epidemiology</p>

<b>Conflicts of Interest</b>	Yes, the author(s) have potential conflicts of interest. These are detailed in the Acknowledgment section of the manuscript.
<b>Funding Organization(s) and Funding Support</b>	No Funders
<b>Data Sharing Statement</b>	<a href="#">View Data Sharing Statement Response</a>

Stage	Start Date
In Quality Control	02-20-2019 19:52
Submission Pending	02-20-2019 19:02

## **6.2 Manuscrito**

### **Title: Who attempts suicide among medical students?**

Authors: Grasiela Marcon, MD<sup>1</sup>; Gabriela Massaro Carneiro Monteiro, MD<sup>1</sup>; Pedro Ballester<sup>2</sup>; Ryan M Cassidy<sup>3</sup>; Aline Zimmerman<sup>4,5</sup>; Lisia von Diemen, MD<sup>1</sup>, PhD; Simone Hauck, MD<sup>1</sup>, PhD; Ives Cavalcante Passos, MD, PhD<sup>1,5</sup>.

#### **Affiliations:**

1. Post-Graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil;
2. Post-Graduation Program in Computer Science, School of Technology, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre (RS), Brazil;
3. Medical Scientist Training Program, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center and McGovern Medical School, Houston (TX), USA;
4. Psychology Student, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre (RS), Brazil;
5. Bipolar Disorder Program, Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre (RS), Brazil;

**Word count of the manuscript text:** 2998 words

#### **Corresponding author:**

Ives Cavalcante Passos, MD, PhD

Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, UFRGS

Serviço de Psiquiatria Adulto, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 4º andar, Rua Ramiro Barcelos 2350, Porto Alegre, Brazil, 90035-003.

Email: ivescp1@gmail.com

#### **Email of all authors:**

Grasiela Marcon: [grasim2003@gmail.com](mailto:grasim2003@gmail.com);

Gabriela Massaro Carneiro Monteiro: [gabriela.mcmonteiro@gmail.com](mailto:gabriela.mcmonteiro@gmail.com);

Pedro Ballester: [pedro.ballester@acad.pucrs.br](mailto:pedro.ballester@acad.pucrs.br);

Aline Zimmerman: [zimmermanaline@gmail.com](mailto:zimmermanaline@gmail.com);

Ryan Cassidy: [Ryan.M.Cassidy@uth.tmc.edu](mailto:Ryan.M.Cassidy@uth.tmc.edu);

Lisia von Diemen: [lisiavd@gmail.com](mailto:lisiavd@gmail.com);

Simone Hauck: [hauck.simone@gmail.com](mailto:hauck.simone@gmail.com);

Ives Cavalcante Passos: [ivescp1@gmail.com](mailto:ivescp1@gmail.com)

## ABSTRACT

**Importance:** Medical students are at increased risk for suicide attempt compared to the general population, with a 6.9% prevalence. However, it is unclear what are the major risk factors associated with suicide attempts in this population - such information could help identify and intervene earlier with at risk students.

**Objective:** To identify factors associated with suicide attempts in medical students.

**Design:** Cross-sectional.

**Setting:** Our raw data came from a web-based survey conducted in 2017.

**Participants:** Brazilian undergraduate medical students (N=4840).

**Main Outcome(s) and Measure(s):** Factors associated with self-reported suicide attempts. Multivariate Poisson regression was performed to identify factors associated to suicide attempts. We also used elastic net regularization to build a risk calculator to identify students at risk for attempted suicide.

**Results:** A total of 4,840 participants were included in the present study. Risk factors associated with suicide attempt in the multivariate Poisson regression were: female gender (PR-1.64; CI 95% 1.29-2.08; P<0.001); being homosexual (PR-2.93; CI 95% 2.19-3.91; P<0.001); lower income (PR-1.33; CI 95% 1.04-1.70; P=0.026); bullying in the University (PR-1.32; CI 95% 1.08-1.60; P=0.006); experienced some type of trauma as a child (PR-1.39; CI 95% 1.14-1.72; P=0.001) or adult (PR-1.44; CI 95% 1.16-1.78; P=0.001); family history positive for suicide (PR-1.36; CI 95% 1.09-1.69; P=0.005); endorsed suicidal ideation in the last month (PR-2.15; CI 95% 1.76-2.62; P<0.001); reporting daily tobacco use (PR-1.51; CI 95% 1.03-2.22; P=0.037) and being at severe risk for alcohol abuse (PR-1.45; CI 95% 1.05-1.99; P=0.023). Prevalence of suicidal attempt in our sample was 8.94%. Our elastic net model performed well with an AUC of 0.83.

**Conclusions and Relevance:** This is the first study to identify factors associated with suicide attempts among Brazilian medical students. Future longitudinal studies should confirm the causal relationship between these factors and suicide attempt. Additionally, these results demonstrate that an accurate risk algorithm can be created using easily accessible information. However, validation of the algorithm is needed in prospective samples.

**Keywords:** medical students, suicide attempts, mental disorders, elastic net, machine learning.



## **INTRODUCTION**

Suicide is a major cause of death worldwide; unlike many diseases, the mortality rate has not declined over the past two decades<sup>1</sup>. In 2017, about 800,000 people died by suicide<sup>2</sup>. Despite perhaps being the population most familiar with the symptoms and treatment of suicidality, physicians have a higher suicide rate compared to the general population<sup>3</sup>. For males, there is a 70% increase; for females, there is a 400% increase<sup>4</sup>. Suicide is the second cause of death for physicians aged 24 to 35 years, superseded only by accidents<sup>5</sup>.

Suicidal thoughts in medical students are well-documented in the literature. Several high-profile case reports demonstrate the dire state of things for modern medical students<sup>6,7,8</sup>. A recent study found that the prevalence of suicidal ideation in this population is 11%<sup>9</sup>, two times higher when compared to people aged 18–29 years in the United States<sup>10</sup>. Furthermore, a study with 874 medical students reported that the prevalence of suicide attempt is 6.9%<sup>11</sup>. However, the unique factors associated with suicide attempt in medical students are not established, diminishing the capacity for identification of and intervention in at-risk medical students.

The present study aims to identify factors associated with suicide attempt in medical students. We conducted an exploratory analysis through a web-based survey. Factors related to mental health, lifestyle, demographic and university were included in the present study. We also built a risk algorithm to recognize the pattern of the students who attempt suicide.

## **METHODS**

This is a cross-sectional study of undergraduate medical students in Brazil. The data were collected over thirty days using an online survey. The study was approved by

the research ethics committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Brazil). We used Facebook advertising to reach medical students living in Brazil who liked pages related to medicine. The advertisement explicitly stated the survey's anonymity. All participants consented to participate in the present study. After completion, the questionnaire provided telephone and electronic contact information for suicide prevention and support centers located in Brazil.

The choice of an electronic questionnaire was based on a recently published study<sup>12</sup>, which demonstrates the interest for participation and the need for instruments compatible with the current reality of effectively reaching a large number of students in a non-threatening environment. Despite its biases, far more students are reachable with this approach. Additionally, conditions of anonymity are more believable in this setting and self-report questionnaires allow participants to freely express their symptoms, feelings and opinions about the variables assessed without stigma. In this sense, it has recently been reported that compared to medical student who are not depressed, depressed medical students: 1) felt more strongly that telling a counselor would be risky and that asking for help would mean the student's coping skills were inadequate; 2) agreed more strongly that, if depressed, others would find them unable to handle medical school responsibilities; 3) reported feeling that, if depressed, fellow medical students would respect their opinions less<sup>13</sup>.

In order to help capture and classify information correctly, students were asked to identify their training path; they could select "Medicine", or "Other" with a written specification. Only those who responded "Medicine" were included in this analysis. In addition, students provided the name of the university and only Brazilian universities were included.

### ***Survey Instruments***

A questionnaire containing questions regarding sociodemographic data, personal information, university status, mental health variables including depressive symptoms, child or adult trauma (including harassment, neglect, discrimination and/or abuse), bullying, alcohol and drugs use and suicide ideation, attempted and family history of suicide. Both Portuguese and translated English version of the questionnaire are provided in the supplemental material (see eMethod). The instruments used have validation for Portuguese.

The survey included the Patient Health Questionnaire–2 (PHQ-2) to measure depressive symptoms. This consists of two questions related to symptoms of depression during the past two weeks<sup>14</sup>. A score equal or greater than 3 on the PHQ-2 is considered a positive screening result for depression. PHQ-2 has a sensitivity of 83% and specificity of 92% for depressive episode<sup>14</sup>.

The AUDIT-C was used to evaluate alcohol use<sup>15</sup>. It is a widely used 3-item alcohol screen that can help identify persons who are high-risk drinkers or have active alcohol use disorder. It is a modified version of the 10 question AUDIT instrument<sup>16</sup>. The AUDIT-C is scored on a scale of 0-12 (scores of 0 reflect no alcohol use). In men, a score of 4 or more is considered positive; in women, a score of 3 or more is considered positive. Based on the literature<sup>17</sup>, we used a more detailed stratification to better evaluate the risk of use. For men, a score of 0 to 3 is considered low risk; between 4 and 5 points, moderate risk; between 6 and 7 points, high risk and 8 to 12 points, severe risk. For women, a score of 0 to 2 is considered low risk; between 3 and 5 points, moderate risk; between 6 and 7 points, high risk and between 8 and 12 points, severe risk. The questions about tobacco, cocaine, and cannabis were based on the ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test) instrument, asking about use in the last 3 months<sup>18</sup>.

### *Statistical Analysis*

Descriptive analyses were reported as means or absolute and relative frequencies. We divided participants into two groups: with or without a history of a suicide attempt. First, we used  $\chi^2$  or Student t-tests to analyze demographic and clinical variables between these two groups. Then, we used hierarchical multivariate Poisson regression analysis. The variables were allocated in 4 different blocks: 1- Sociodemographic; 2- Personal variables; 3- University variables and 4- Mental Health variables. The criterion for entering a particular variable into the model is as follows: 1) It was included first if univariate analysis calculated a p-value  $<0.20$ ; 2) the factor was retained if the subsequent block analysis calculated a p-value  $<0.10$ . We set our significance level at  $p \leq 0.05$  and performed all analysis in SPSS v21.0.

### *Elastic Net Regularization*

We applied a method called elastic net regularization from the field of machine learning<sup>19</sup>. Our script is available online (<https://github.com/Ballester/suicide-attempt-medicine>). Analysis was performed with R software (Version R 3.3.1)<sup>20</sup> and R Studio (Version 0.99.902) with the R package caret (Version 6.0-73)<sup>21</sup>. Elastic net is a combination of LASSO (least absolute shrinkage and selection operator) and ridge regression. Like LASSO regularization it results in sparse solutions, however it also has the advantage of performing well with highly correlated variables. The elastic net is a machine learning method that comprises both feature selection characteristics with regularization and classification. Through a cost function composed of both  $l_1$  and  $l_2$  weight magnitude penalties, the method is able to remove predictors with low impact to the outcome while regularizing for improved generalization. As our dataset is composed of several attributes, identifying the most important ones permits for a wider applicability and more practical use of our risk calculators.

We split our data into training (75% of the whole sample) and test datasets (25%). We deployed a standard machine learning study protocol with 10-fold cross-validation, feature selection, hyperparameter tuning, and class imbalance correction in the training dataset (eFigure 1). We repeated 10-fold cross-validation 10 times to improve tuning. Class imbalance usually leads to very different sensitivity and specificity scores in the model; to account for this, we balanced each class predominance with class weighting. Each class was weighted inversely proportional to its frequency in the training set. Class weighting allows us to use the whole training set instead of relying on downsampling techniques.

Individual-level predicted suicide attempt probabilities based on the elastic net algorithm were created, receiver operating characteristic (ROC) curve generated, and area under the curve (AUC) calculated to evaluate prediction accuracy. Elastic net regularization predicted probabilities were then discretized into quintiles (5 groups of equal size ordered by percentiles) and cross-classified with observed suicide attempts.

## **RESULTS**

A total of 6,806 participants answered the questionnaire and 4,840 were included in our sample after excluding 1,976 people who did not complete the questionnaire or did not fulfill the inclusion criteria. The prevalence of suicide attempt was 8.94% (432 of 4840 usable responses).

### *Univariate Analysis*

The mean age of the suicide attempt group was  $21.6 \pm 3.42$  and  $21.8 \pm 3.23$  in those without suicide attempt ( $P=0.22$ ). Females were overrepresented in both the group with suicide attempt (346 of 432, 80.09%) and without (3349 of 4407, 75.97%); there was not a statistically significant difference in suicide attempts by sex ( $PR=0.99$ ; CI

95% 0.96-1.02 P=0.06). Demographic and personal characteristics of respondents are shown in Table 1.

Several factors related to the university environment experience were associated with suicide attempts (Table 2). Students who reported being in the first, second, third or fourth years of school (P=0.003), having low quality relationships with colleagues (P<0.001) and professors (P<0.001) or having suffered bullying during university (P<0.001) were significantly more likely to have a history of suicide attempt.

Table 3 describes variables related to mental health: we found a significant increase in percentage with suicide attempt if students were positive on the PHQ-2 diagnosis (PR-1.10; CI 95% 1.08-1.13; P<0.001), had suffered child (PR-1.16; CI 95% 1.12-1.19; P<0.001) and/or adult trauma (PR-1.18; CI 95% 1.14-1.23; P<0.001), had a positive family history of suicide (PR-1.09; CI 95% 1.05-1.14; P<0.001) or had suicidal ideation in the last month (PR-1.28; CI 95% 1.24-1.33; P<0.001). Students with a history of tobacco (P<0.001), marijuana (P<0.001) and cocaine (P=0.031) use in the last 3 months, or at high (PR-1.04; CI 95% 1.01- 1.08; P<0.001) or severe (PR 1.19; CI 95% 1.11-1.29; P<0.001) risk of alcohol abuse also were more likely to have a history of suicide attempt.

### ***Multivariate Analysis***

The multivariate Poisson regression model (Table 4), revealed the following risk factors were associated with suicide attempt: female gender (PR-1.64; CI 95% 1.29-2.08; P<0.001); being homosexual (PR-2.93; CI 95% 2.19-3.91; P<0.001) or bisexual (PR-2.85; CI 95% 2.25-3.61; P<0.001); lower income (PR-1.33; CI 95% 1.04-1.70; P=0.026); poor sleep (PR-2.11; CI 95% 1.36-3.29; P=0.001); poor friends relations (PR-1.71; CI 95% 1.18-2.47; P=0.005); good (PR-1.53; CI 95% 1.17-1.99; P=0.002), regular (PR-2.15; CI 95% 1.63-2.85; P<0.001) and poor (PR-3.63; CI 95% 2.59-5.06; P<0.001)

family relations; current enrollment in the first/second (PR-1.69; CI 95% 1.19-2.41; P=0.003) and third/fourth years (PR-1.49; CI 95% 1.07-2.10; P=0.02); repeating a class or entire year (PR-1.34; CI 95% 1.08-1.67; P=0.009); have suffered bullying in the University (PR-1.32; CI 95% 1.08-1.60; P=0.006); have thought about withdrawal from medical school (PR-1.37; CI 95% 1.12-1.67; P=0.003); have needed psychiatric or psychological help during university enrollment (PR-1.73; CI 95% 1.45-2.08; P<0.001); have suffered child (PR-1.39; CI 95% 1.14-1.72; P=0.001) or adult trauma (PR-1.44; CI 95% 1.16-1.78; P=0.001); have a family history positive for suicide (PR-1.36; CI 95% 1.09-1.69; P=0.005); endorsed suicidal ideation in the last month (PR-2.15; CI 95% 1.76-2.62; P<0.001); report tobacco use daily (PR-1.51; CI 95% 1.03-2.22; P=0.037) and are at severe risk for alcohol abuse (PR-1.45; CI 95% 1.05-1.99; P=0.023). The same model also identified higher income (PR-0.68; CI 95% 0.52-0.88; P=0.004) as a protective factor.

### ***Elastic Net Regularization***

Figure 1 shows the ROC curve from our elastic net model. This model found an AUC of 0.83, sensitivity of 0.75, and specificity of 0.73 in the test dataset (see eTable 1). In the supplemental material, eFigure 2 shows variable importance for the elastic net model and eFigure 3 presents concentration risk for suicide attempt based on model output probability. All subjects were ranked based on their probability of belonging to the positive class and separated in quintiles. We then evaluated the percentage of positive and negative class samples at each quintile based on their expected outcome. This demonstrates that over half of the student population which endorsed a history of suicide attempt were recognized to be at the highest risk of suicide attempt, and over 80% were categorized as at highest or second-to-highest risk of suicide attempt quintiles.

## DISCUSSION

This is the first study to identify factors associated to suicide attempts among medical students in a large sample size. Our findings have demonstrated both some of the factors associated with suicide attempt in medical students and an elastic net model that accurately recognized probability of suicide attempt using easily assessable student characteristics.

Most of our respondents were in their first and second year of medical school; so, because the greatest absolute number of students reporting suicide attempt were in this group (263 of 432), we established the two last years as our baseline of comparison. To put this into context, in Brazil, the two preliminary years correspond to the last two pre-medical years in North America, whereas the four subsequent years correspond to the American medical course. Because the curricula of medicine differ according to the country, there is no consensus in the literature about the worst period in relation to mental health problems<sup>13,22,23</sup>. We found being in the first four years was a risk factor for suicide attempt. Other studies have reported that these students are more likely to endorse that depressed medical students would provide inferior care to their patients and are unable to cope with medical school stress<sup>13</sup>. In Brazil, the last two years of medicine are the period in which the student gets more autonomy and independence and is involved in clinical care. It may be the case that clinical work provides greater meaning and experience to cope with these issues. Bullying was also a risk factor for a history of suicide attempt; this correlates well with the literature finding medical students who are bullied have a suicide attempt rate of 25%-66%<sup>24,25,26</sup>. A strong institutional stance against bullying, combined with mechanisms for dispute resolution and separating bullied students from bullies, may be an approach to explore in the future.



A relevant data in our study was the relation of sexual orientation with suicide attempt; being homosexual or bisexual significantly correlated with this outcome. We did not find data in the literature to compare this variable in medical students, although we believe that this positive association may be related to the fact that this population suffers more discrimination and difficulty of acceptance, often isolating themselves and presenting higher prevalence of depressive symptoms. As described in the literature, homosexual-lesbian/gay, bisexual and unsure students had more stressful life events, perceived stress, bullying victimization, functional limitations and depressive symptoms than heterosexual peers<sup>27,28</sup>.

There is also an interesting point to be made regarding our data on depression symptoms. While our univariate analysis showed that positive assessment for depression on the PHQ-2 was associated with suicide attempt, this did not retain significance after the multivariate analysis. The PHQ-2 assesses for symptoms of depression, not its origin; further, it only relates to current symptomatology, whereas our variable of interest was a history of suicide attempt. Our multivariate regression isolated out the independent risk factors for suicide attempt - in this case, the known stressors of medical school (year of training, academic performance, bullying, etc.). This may endorse the importance of focusing on environmental variables in preventing suicide attempts.

Finally, our study demonstrated that substance use among medical students was also associated with a history of suicide attempt. Both heavy alcohol consumption and daily tobacco use were associated with increased risk for suicide attempt, which is in keeping with the literature on suicide. Both substances are legal and their use is easily underestimated. However, heavy alcohol (32.4%<sup>29</sup>) and (tobacco 21%<sup>30</sup>) consumption are disproportionately prevalent in this population; there are cultural factors among

medical students, which leads them to drink and smoke more than the average person of their age that may be modifiable. While our univariate analysis did identify an association for cocaine and cannabis use, this was not retained after multivariate analysis; we believe these students may be polysubstance users and only a small number reported this behavior. Focusing on medical school-specific cultural factors, which drive students to increase their consumption of psychoactive substances in general<sup>31,32</sup>, may be a point of intervention for the future.

With the elastic net method, we identified the pattern of variables that are associated with someone at risk for suicide in this population. This could manifest in clinical practice by implementing a web-based risk stratification calculator built on the algorithm that allows input of a student's relevant variables.

There are several strengths of this study worth discussing. First, the high number of responses allows meaningful statistical analysis of several factors and allows the generation of a useful risk stratification algorithm. Second, because of the internet basis of this study, it represents the views of a national sample of the medical school student population rather than a specific medical school. Third, the anonymity and total lack of university staff contact reduced the chance students withheld their experiences due to fear of retaliation. As with any self-report cross-sectional survey of a complex and sensitive issue like suicide attempt, there are limitations to this study. The response rate for the firsts years students was higher. This may reflect that earlier students have greater opportunity and time to respond, but also reduces the generalizability of results for the last years. Another limitation is that it is possible that students with suicide ideation or history of suicide attempt chose not to respond because of the sensitivity of the topic. However, it is also possible that students with these symptoms would be more willing to respond because of concerns about their medical school experience.

Additionally, the prevalence of suicide attempts in our sample may be biased since only participants with easy access to internet were likely and able to participate in the present study.

In conclusion, suicide prevention requires a vision, a plan and a set of strategies. Medical students are at greater risk of suicide attempt than the general population. All of the variables associated with this outcome found in our study may be considered in preventive strategies. Also, this information helps in identifying the high-risk groups in medical school that should be the target of selective psychosocial interventions. Future longitudinal studies should assess causality for some variables, built predictive accurate models and assess its subsequent utility in facilitating selection of interventions to prevent suicide.

## **ACKNOWLEDGMENT SECTION**

### **Grasiela Marcon, MD**

- Affiliations: Post-Graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil;

- No conflicts of interest.

### **Gabriela Massaro Carneiro Monteiro, MD**

- Affiliations: Post-Graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil;

- No conflicts of interest.

### **Pedro Ballester**

- Affiliations: Post-Graduation Program in Computer Science, School of Technology, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre (RS), Brazil;

- No conflicts of interest.

**Ryan M Cassidy**

- Affiliations: Medical Scientist Training Program, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center and McGovern Medical School, Houston (TX), USA;

- No conflicts of interest.

**Aline Zimmerman**

Affiliations: Psychology Student, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre (RS), Brazil; Bipolar Disorder Program, Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre (RS), Brazil;

- No conflicts of interest.

**Lisia von Diemen, MD, PhD**

- Affiliations: Post-Graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil;

- No conflicts of interest.

**Simone Hauck, MD, PhD**

- Affiliations: Post-Graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil;

- No conflicts of interest.

**Ives Cavalcante Passos, MD, PhD**

- Affiliations: Post-Graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil; Bipolar Disorder Program, Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre (RS), Brazil;

- Conflicts of interest: CAPES; CNPq, FIPE, Torrent/Omnifarma

## REFERENCES

1. Turecki G, Brent DA. Seminar Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*. 2015. doi:10.1016/S0140-6736(15)00234-2.
2. WHO. Preventing suicide: a resource for media professionals, update 2017. *Geneva World Heal Organ*. 2017.
3. Schernhammer ES, Colditz GA. Suicide rates among physicians: A quantitative and gender assessment (meta-analysis). *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2295-2302. doi:10.1176/appi.ajp.161.12.2295.
4. Frank E, Biola H, Burnett CA. Mortality rates and causes among U.S. physicians. *Am J Prev Med*. 2000;19(3):155-159. doi:10.1016/S0749-3797(00)00201-4.
5. CDC. 10 Leading Causes of Death by Age Group, United States – 2016. *Web-based Inj Stat Query Report Syst*. 2016. [https://www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading\\_causes\\_of\\_death\\_by\\_age\\_group\\_2016-508.pdf](https://www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading_causes_of_death_by_age_group_2016-508.pdf).
6. Collier R. Physician suicide too often “brushed under the rug.” *C Can Med Assoc J*. 2017;189(39):E1240-E1241. doi:10.1503/cmaj.1095498.
7. Muller D. Kathryn. *N Engl J Med*. 2017;376(12):1101-1109. doi:10.1056/NEJMp1002530.
8. Oquendo MA. Why “ Physician Heal Thyself ” Does Not Work. *Psychiatry Online-APA*. doi:<https://doi.org/10.1176/appi.pn.2016.9b16>.
9. Rotenstein LS, Ramos MA, Torre M, et al. Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students a systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(21):2214-2236. doi:10.1001/jama.2016.17324.
10. Crosby AE, Han B, Ortega LAG, Parks SE, Gfroerer B. Suicidal thoughts and

behaviors among adults aged  $\geq 18$  years — United States , 2008 – 2009. *Centers Dis Control Prev.* 2011;60(13).

11. Niekerk L van, Scribante L, Raubenheimer PJ. Suicidal ideation and attempt among South African medical students. *South African Med J.* 2012;102:372-373.

12. Zimmerman A, Caye A, Zimmerman A, Salum GA, Passos IC, Kieling C. Revisiting the Werther Effect in the 21st Century: Bullying and Suicidality Among Adolescents Who Watched 13 Reasons Why. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2018;57(8):610-613.e2. doi:10.1016/j.jaac.2018.02.019.

13. Schwenk TL, Davis L, Wimsatt LA. Depression, Stigma, and Suicidal Ideation in Medical Students. *JAMA.* 2010 Sep 15;304(11):1181-90.

14. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The patient health questionnaire-2: Validity of a two-item depression screener. *Med Care.* 2003;41(11):1284-1292. doi:10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.

15. Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA. The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C)-An Effective Brief Screening Test for Problem Drinking. *Arch Intern Med.* 1998;158:1789-1795.

16. Bradley KA, Bush KR, Dobie DJ, et al. Two Brief Alcohol-Screening Tests From the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *Arch Intern Med.* 2003;163:821-829.

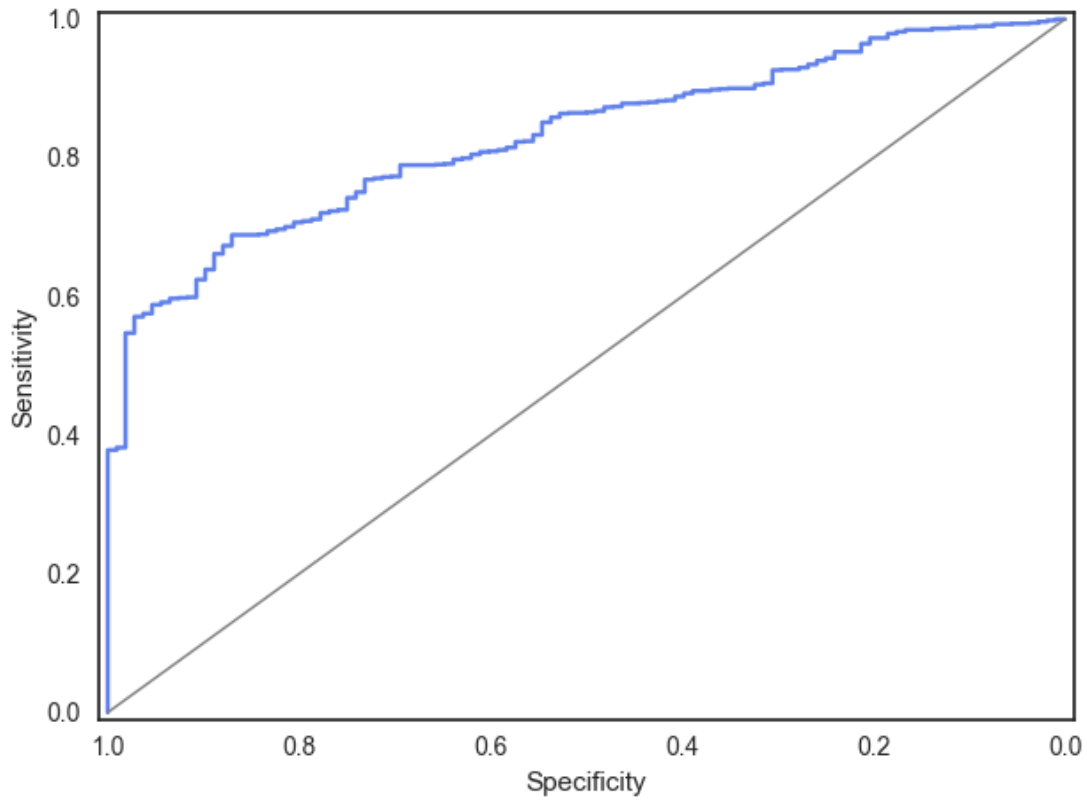
17. VA Office of Quality and Performance. How many others drink as much as you? Survey of Healthcare Experiences of Patients. [https://www.hepatitis.va.gov/pdf/Audit\\_C\\_Cards\\_Male\\_IB\\_10-346\\_web.pdf](https://www.hepatitis.va.gov/pdf/Audit_C_Cards_Male_IB_10-346_web.pdf). Published 2008. Accessed September 15, 2018.

18. WHO. The Alcohol , Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction.* 2002:1183-1194.

19. Zou H, Hastie T. Regularization and variable selection via the elastic net. *J R Stat Soc.* 2005;301-320.
20. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. <http://www.r-project.org/>. Published 2013. Accessed September 18, 2018.
21. Kuhn M. Building Predictive Models in R Using the caret Package. *J Stat Softw.* 2008;28(5).
22. Bassols AM, Okabayashi LS, da Silva AB, et al. First- and last-year medical students: Is there a difference in the prevalence and intensity of anxiety and depressive symptoms? *Rev Bras Psiquiatr.* 2014;36(3):233-240. doi:10.1590/1516-4446-2013-1183.
23. Pacheco JP, Giacomini HT, Tam WW, et al. Mental health problems among medical students in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr.* 2017. doi:10.1590/1516-4446-2017-2223.
24. Alzahrani HA. Bullying among medical students in a Saudi medical school. *BMC Res Notes.* 2012;5(1):1. doi:10.1186/1756-0500-5-335.
25. Mukhtar F, Daud S, Manzoor I, et al. Bullying of Medical Students. *J Coll Physicians Surg Pakistan.* 2010;20(12):814-818.
26. WHO. Preventing suicide A global imperative. *Geneva World Heal Organ.* 2014.
27. Williams SG. Mental Health Issues Related to Sexual Orientation in a High School Setting. *J Sch Nurs.* 2017;33(5):383-392. doi:10.1177/1059840516686841.
28. Cochran SDB, Mays C, Vickie M. Sexual orientation differences in functional limitations , disability , and mental health services use : Results from the 2013 – 2014 National Health Interview Survey. *J Consult Clin Psychol.* 2017;85(12):1111-1121. doi:<http://dx.doi.org/10.1037/ccp0000243>.

29. Jackson ER, Shanafelt TD, Hasan O, Satele D V, Dyrbye LN. Burnout and Alcohol Abuse/Dependence Among U.S. Medical Students. *Acad Med.* 2012;1-6. doi:10.1097/ACM.0000000000001138.
30. Brimkulov N, Vinnikov D, Dzhilkiadarova Z, Aralbaeva A. Tobacco use among Kyrgyzstan medical students : an 11-year follow-up cross- sectional study. 2017;1-7. doi:10.1186/s12889-017-4547-6.
31. Gignon M, Havet E, Ammirati C, et al. Alcohol, Cigarette, and Illegal Substance Consumption Among Medical Students: A Cross-Sectional Survey. *Workplace Health & Safety*, 2015. doi: [10.1177/2165079915570917](https://doi.org/10.1177/2165079915570917).
32. Ayala EE, Rosemanb D, Winsemanc JS, Masond, HRC. Prevalence, perceptions, and consequences of substance use in medical students. *Medical Education online.* 2017;22(1):1392824. doi: 10.1080/10872981.2017.1392824.





**Figure 1** - Receiver operating characteristic (ROC) curve for predicted probability of suicide attempt among medical students based on Elastic Net algorithm in the test dataset (25% of the whole sample).

**Table 1.** Socio-demographic and personal variables

Variables	No suicide attempt (n=4408) No.(%)	With suicide attempt (n=432) No.(%)	Effect Size (t- test or $\chi^2$ )	Prevalence Ratio (95 % CI)	P-value
<b>Age<sup>a</sup></b>	21.852 ± 3.23	21.645 ± 3.42	1.203	0.99 (0.99-1.00)	0.2293
<b>Gender<sup>b</sup></b>			3.468		0.0625
Male	1059 (24.02)	86 (19.90)		0.99 (0.96-1.02)	
Female	3349 (75.97)	346 (80.09)		1.00	
<b>Sexual Orientation<sup>b</sup></b>			108.67		< 0.0001
Heterosexual	3851 (87.36)	299 (69.21)		1.00	
Homosexual	249 (5.64)	52 (12.03)		1.13 (1.07-1.19)	
Bisexual	258 (5.85)	68 (15.74)		1.18 (1.11-1.25)	
Other	50 (1.13)	13 (3.00)		1.22 (1.05-1.41)	
<b>Gender Identification<sup>b</sup></b>			5.5598		0.0620
Female	3285 (74.52)	342 (79.80)		1.00	
Male	1095 (24.84)	86 (19.90)		0.99 (0.96-1.02)	
Other	28 (0.63)	4 (0.92)		1.10 (0.89-1.36)	
<b>Marital Status<sup>b</sup></b>			0.009		0.926
No partner	2137 (48.5)	211 (48.8)		1.00	
With partner	2271 (51.5)	221 (51.2)		0.99 (0.97-1.02)	
<b>Income<sup>b</sup></b>			49.651		< 0.0001
<454	368 (8.34)	69 (15.97)		1.10 (1.05-1.16)	
454-909	609 (13.81)	84 (19.44)		1.05 (1.01- 1.09)	
909-1515	704 (15.97)	57 (13.19)		0.99 (0.96- 1.02)	
1515-3030	1170 (26.54)	74 (17.12)		0.97 (0.94- 0.99)	
>3030	1557 (35.32)	148 (34.25)		1.00	
<b>Children<sup>b</sup></b>			8.736		0.005
No	4316 (97.91)	423 (97.91)		1.00	
1-2	87 (2.00)	6 (1.4)		0.72 (0.33-1.58)	
≥3	5 (0.1)	3 (0.7)		4.20 (1.71-10.3)	
<b>Live with<sup>b</sup></b>			5.8363		0.1199
Alone	1372 (31.12)	131 (30.32)		1.00	
With partner or relative	2093 (47.48)	213 (49.30)		1.00 (0.98-1.03)	
With friends	763 (17.30)	62 (14.35)		0.99 (0.95-1.02)	
University residence	180 (4.08)	26 (6.01)		1.05 (0.98-1.13)	
<b>Sleep<sup>b</sup></b>			99.1		< 0.001
Poor	1066 (24.18)	193 (44.67)		3.42 (2.21-5.29)	
Regular	1704 (38.65)	156 (36.11)		1.87 (1.19-2.91)	
Good	1191 (27.01)	62 (14.35)		1.10 (0.68-1.79)	
Very good/excellent	447 (10.1)	21 (4.9)		1.00	
<b>Physical Activity<sup>b</sup></b>			7.4627		0.006
Yes	1592 (36.11)	127 (29.39)		0.97 (0.95-0.99)	
No	2816 (63.88)	305 (70.60)		1.00	
<b>Relationship with relatives<sup>b</sup></b>			224.44		< 0.001
Poor	125 (2.83)	61 (14.12)		6.85 (5.21-9.00)	
Regular	710 (16.10)	130 (30.09)		3.23 (2.54-4.11)	
Good	1326 (30.08)	128 (29.62)		1.84 (1.44-2.35)	
Very good/excellent	2247 (51.0)	113 (26.02)		1.00	
<b>Relationship with friends<sup>b</sup></b>			99.49		< 0.001
Poor	119 (2.69)	39 (9.02)		4.23 (3.07-5.81)	
Regular	595 (13.49)	99 (22.91)		2.44 (1.91-3.13)	
Good	1566 (35.52)	162 (37.5)		1.61 (1.29-2.00)	
Very good/excellent	2128 (48.3)	132 (30.6)		1.00	

<sup>a</sup> Student's t-test

<sup>b</sup>  $\chi^2$  test

**Table 2.** Variables related to university experience

<b>Variables</b>	<b>No suicide attempt (n=4408) No.(%)</b>	<b>With suicide attempt (n=432) No.(%)</b>	<b>Effect Size</b>	<b>Prevalence Ratio (95 % CI)</b>	<b>P-value</b>
<b>Year<sup>b</sup></b>			12.365		<b>0.003</b>
First/Second	2444 (55.4)	263 (60.9)		1.74 (1.27-2.40)	
Third/Fourth	1269 (28.8)	128 (29.6)		1.65 (1.17-2.31)	
Fifth/Sixth	695 (15.800)	41 (9.5)		1.00	
<b>Relationship with colleagues<sup>b</sup></b>			69.78		<b>&lt; 0.001</b>
Poor	286 (6.48)	63 (14.58)		3.33 (2.39-4.64)	
Regular	1046 (23.72)	141 (32.63)		2.19 (1.64-2.93)	
Good	2011 (45.62)	167 (38.65)		1.42 (1.07-1.88)	
Very good/excellent	1065 (24.2)	61 (14.1)		1.00	
<b>Relationship with professors<sup>b</sup></b>			33.98		<b>&lt; 0.001</b>
Poor	164 (3.72)	34 (7.87)		2.33 (1.62-3.35)	
Regular	954 (21.64)	126 (29.16)		1.58 (1.22-2.05)	
Good	2160 (49.00)	182 (42.12)		1.05 (0.83-1.34)	
Very good/excellent	1130 (25.6)	90 (20.8)		1.00	
<b>Bullying<sup>b</sup></b>			38.593		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	855 (19.39)	139 (32.17)		1.09 (1.05- 1.13)	
No	3553 (80.60)	293 (67.82)		1.00	
<b>Repeat<sup>b</sup></b>			44.289		<b>&lt; 0.001</b>
Yes	550 (12.5)	104 (24.1)		2.03 (1.65-2.49)	
No	3858 (87.52)	328 (75.92)		1.00	
<b>Satisfaction status<sup>b</sup></b>			48.221		<b>&lt; 0.0001</b>
Very Unsatisfied	124 (2.81)	28 (6.48)		1.00	
Unsatisfied	388 (8.80)	55 (12.73)		0.86 (0.77-0.96)	
Indifferent	641 (14.54)	93 (21.52)		0.87 (0.79-0.97)	
Satisfied	2458 (55.76)	199 (46.06)		0.82 (0.74-0.90)	
Very satisfied	797 (18.08)	57 (13.19)		0.82 (0.74-0.91)	
<b>Did you think about quitting college?<sup> b</sup></b>			63.375		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	1861 (42.21)	269 (62.26)		1.09 (1.06-1.12)	
No	2547 (57.78)	163 (37.73)		1.00	
<b>Do you consider that suicide is a discussed topic in your academic formation?<sup> b</sup></b>			3.5685		0.05889
Yes	576 (13.06)	71 (16.43)		1.03 (1.00, 1.06)	
No	3832 (86.93)	361 (83.56)		1.00	
<b>Have you ever seek for psychiatric or psychological assistance because of problems in your academic performance?<sup> b</sup></b>			83.739		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	1534 (34.80)	247 (57.17)		1.09 (1.07, 1.11)	
No	2874 (65.19)	185 (42.82)		1.00	

<sup>a</sup> Student's t-test

<sup>b</sup> X<sup>2</sup> test

**Table 3.** Mental health variables

<b>Variables</b>	<b>No suicide attempt (n=4408) No.(%)</b>	<b>With suicide attempt (n=432) No.(%)</b>	<b>Effect Size</b>	<b>Prevalence Ratio (95 % CI)</b>	<b>P-value</b>
<b>PHQ<sup>b</sup></b>			73.438		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	2595 (58.87)	346 (80.09)		1.10 (1.08-1.13)	
No	1813 (41.12)	86 (19.90)		1.00	
<b>Child Trauma<sup>b</sup></b>			133.04		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	968 (21.96)	203 (46.99)		1.16 (1.12-1.19)	
No	3440 (78.03)	229 (53.00)		1.00	
<b>Adult Trauma<sup>b</sup></b>			144.54		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	669 (15.17)	165 (38.19)		1.18 (1.14-1.23)	
No	3739 (84.82)	267 (61.80)		1.00	
<b>Family history of suicide<sup>b</sup></b>			22.11		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	493 (11.18)	82 (18.98)		1.09 (1.05-1.14)	
No	3915 (88.81)	350 (81.01)		1.00	
<b>Suicidal ideation in the last month<sup>b</sup></b>			288.03		<b>&lt; 0.0001</b>
Yes	719 (16.31)	217 (50.23)		1.28 (1.24-1.33)	
No	3689 (83.68)	215 (49.76)		1.00	
<b>Tobacco use in the last 3 months<sup>b</sup></b>			50.248		<b>&lt; 0.0001</b>
No	3570 (80.98)	302 (69.9)		1.00	
1-2 times	487 (11.04)	58 (13.42)		1.01 (0.98-1.05)	
Monthly	136 (3.08)	26 (6.01)		1.11 (1.03-1.20)	
Weekly	116 (2.63)	17 (3.93)		1.06 (0.98-1.14)	
Daily	99 (2.24)	29 (6.71)		1.23 (1.11-1.36)	
<b>Cannabis use in the last 3 months<sup>b</sup></b>			23.838		<b>&lt; 0.001</b>
No	3685 (83.59)	323 (74.76)		1.00	
1-2 times/Monthly	576 (13.1)	81 (18.8)		1.53 (1.22-1.92)	
Weekly/Daily	147 (3.3)	28 (6.6)		1.99 (1.39-2.83)	
<b>Cocaine use in the last 3 months<sup>b</sup></b>			3.348		<b>0.031</b>
Yes	37 (0.8)	8 (1.9)		2.01 (1.07-3.79)	
No	4371 (99.16)	424 (98.14)		1.00	
<b>Audit-C<sup>b</sup></b>			43.338		<b>&lt; 0.0001</b>
Low	2103 (47.70)	170 (39.35)		1.00	
Moderate	1470 (33.34)	135 (30.6)		1.01 (0.98-1.03)	
High	623 (14.13)	77 (17.82)		1.04 (1.01- 1.08)	
Severe	212 (4.80)	50 (11.57)		1.19 (1.11-1.29)	

<sup>a</sup> Student's t-test

<sup>b</sup> X<sup>2</sup> test

**Table 4** - Multivariate Analysis of Poisson Regression to evaluate factors associated with suicide attempts

<b>Block</b>	<b>Variables</b>	<b>Prevalence Ratio (PR)</b>	<b>95% CI</b>	<b>P</b>
<b>Socio-demographic</b>	<b>Gender Female</b>	1.64	1.29-2.08	<b>&lt;0.001</b>
	<b>Sexual Orientation</b>			
	Heterosexual	1.00	-	-
	Homosexual	2.93	2.19-3.91	<b>&lt;0.001</b>
	Bisexual	2.85	2.25-3.61	<b>&lt;0.001</b>
	Other	2.86	1.74-4.70	<b>&lt;0.001</b>
	<b>Family income</b>			
	<454	1.67	1.28-2.18	<b>&lt;0.001</b>
	454-909	1.33	1.04-1.70	<b>0.026</b>
	909-1515	0.83	0.62-1.11	0.204
	1515-3030	0.68	0.52-0.88	<b>0.004</b>
	>3030	1.00	-	-
	<b>Children</b>			
	No	1.00	-	-
	One/two	0.80	0.37-1.71	0.561
	Three or more	2.89	0.89-9.37	0.078
<b>Live with</b>				
Alone	1.00	-	-	
With partner or relative	1.03	0.84-1.26	0.804	
With friends	0.83	0.62-1.11	0.202	
University residence	1.35	0.92-1.99	0.129	
<b>Personal</b>	<b>Sleep</b>			
	Poor	2.11	1.36-3.29	<b>0.001</b>
	Regular	1.51	0.97-2.34	0.066
	Good	1.04	0.65-1.77	0.858
	Very good/excellent	1.00	-	-
	<b>Physical activities</b>	0.94	0.77-1.14	0.542
	<b>Family relations</b>			
	Poor	3.63	2.59-5.06	<b>&lt;0.001</b>
	Regular	2.15	1.63-2.85	<b>&lt;0.001</b>
	Good	1.53	1.17-1.99	<b>0.002</b>
	Very good/excellent	1.00	-	-
	<b>Friends relations</b>			
	Poor	1.71	1.18-2.47	<b>0.005</b>
	Regular	1.28	0.97-1.69	0.087
	Good	1.17	0.92-1.49	0.202
	Very good/excellent	1.00	-	-
<b>University</b>	<b>Year</b>			
	First/Second	1.69	1.19-2.41	<b>0.003</b>
	Third/Fourth	1.49	1.07-2.10	<b>0.020</b>
	Fifth/Sixth	1.00	-	-
	<b>Colleagues relations</b>			
	Poor	1.49	0.99-2.23	0.052
	Regular	1.18	0.88-1.58	0.276
	Good	1.13	0.88-1.45	0.329
	Very good/excellent	1.00	-	-
	<b>Professors relations</b>			
	Poor	0.83	0.57-1.23	0.355
	Regular	0.76	0.58-1.00	0.053
	Good	0.82	0.64-1.04	0.106
	Very good/excellent	1.00	-	-
	<b>Bullying</b>	1.32	1.08-1.60	<b>0.006</b>
	<b>Repeat class/year</b>	1.34	1.08-1.67	<b>0.009</b>
	<b>Satisfaction</b>			
	Very unsatisfied	1.00	-	-
	Unsatisfied	0.75	0.50-1.14	0.180
	Indifferent	0.88	0.60-1.28	0.492
Satisfied	0.75	0.52-1.07	0.116	
Very satisfied	0.82	0.54-1.25	0.365	
<b>Think about quitting college</b>	1.37	1.12-1.67	<b>0.003</b>	
<b>Suicide discussion in academic formation</b>	1.21	0.94-1.55	0.133	

	<b>Seek for psychiatric or psychological assistance</b>	1.73	1.45-2.08	<b>&lt;0.001</b>
<b>Mental Health</b>	<b>Child Trauma</b>	1.39	1.14-1.72	<b>0.001</b>
	<b>Adult Trauma</b>	1.44	1.16-1.78	<b>0.001</b>
	<b>PHQ Diagnosis</b>	1.22	0.96-1.55	0.112
	<b>Suicide Family</b>	1.36	1.09-1.69	<b>0.005</b>
	<b>Suicide ideation last month</b>	2.15	1.76-2.62	<b>&lt;0.001</b>
	<b>Tobacco</b>			
	No	1.00	-	-
	1-2 times	0.87	0.65-1.16	0.349
	Monthly	1.15	0.79-1.66	0.460
	Weekly	0.93	0.57-1.52	0.763
	Daily	1.51	1.03-2.22	<b>0.037</b>
	<b>Cocaine</b>			
	No	1.00	-	-
	Yes	0.86	0.42-1.76	0.684
	<b>Cannabis</b>			
	No	1.00	-	-
	1-2 times/monthly	1.07	0.83-1.36	0.615
	Weekly/daily	0.99	0.64-1.52	0.951
	<b>Audit-C</b>			
	Low	1.00	-	-
	Moderate	1.11	0.89-1.37	0.363
	High	1.24	0.95-1.62	0.118
	Severe	1.45	1.05-1.99	<b>0.023</b>

## 6.3 Material Suplementar

### Supplemental Material of “Who attempts suicide among medical students?”

#### Table of contents:

1. eMethod	Page 2
1.1 Questionnaire English Version	Page 2
1.2 Questionnaire Portuguese Version	Page 5
2. eTable 1. Algorithm performance in identifying individual suicide attempters from non-attempters among medical students.	Page 9
3. eFigure 1. Machine Learning Protocol	Page 10
4. eFigure 2. The most important predictors for the Elastic Net model.	Page 10
5. eFigure 3. Concentration of risk for suicide attempts among medical students.	Page 11
6. References	Page 12

# 1. eMethod

## 1.1 Questionnaire (English Version)

- 1) How old are you? \_\_\_\_\_
- 2) What is your college course?
  - Medicine
  - Other (specify)
- 3) What college year are you in?
  - 1st year
  - 2nd year
  - 3rd year
  - 4th year
  - 5th year
  - 6th year
- 4) What is your gender of birth?
  - Female
  - Male
- 5) What is your sexual orientation?
  - Heterosexual
  - Homosexual
  - Bisexual
  - Other
- 6) Which gender do you identify with? (Note: Gender identity is the way you feel and perceive yourself, as well as the way you want to be recognized by others)
  - Female
  - Male
  - Other
- 7) What is your marital status?
  - Single, with partner
  - Single, without partner
  - Married
  - Divorce
  - Widower
- 8) Do you have children?
  - I do not have children
  - I have 1
  - I have 2
  - I have 3 or more
- 9) Your family income, considering all the members of your family who live in your home, is around:
  - Up to 1.500 reais (up to U\$454)
  - From 1.500 to 3.000 reais (U\$ 454-909)
  - From 3.000 to 5.000 reais (U\$ 909-1515)
  - From 5.000 to 10000 reais (U\$ 1515-3030)
  - Above 10000 reais (Above U\$ 3030)
- 10) Who do you live with during the college year?
  - Alone
  - I live with my partner and/or family
  - I live with friends and/or other students (not pension, republic or student's home)
  - I live in a pension or republic or student's home
- 11) In the last 3 months, have you used tobacco?
  - I have not used tobacco in the last 3 months
  - 1 or 2 times
  - Monthly
  - Weekly



Daily or almost daily

12) How often do you have a drink containing alcohol?

- Never
- Monthly or less
- 2 to 4 times a month
- 2 to 3 times a week
- 4 or more times a week

13) How many standard drinks containing alcohol do you have on a typical day? Note: 1 standard dose = 40mL of vodka or 40mL of drip or 40mL of whiskey or 1 glass of wine or 1 can of beer, as shown below:

**UMA DOSE-PADRÃO DE ÁLCOOL EQUIVALE A:**

					
<b>Volume e tipo de bebida:</b>	40ml	85ml	140ml	340ml	600ml
	de pinga, uísque ou vodka	de vinho do Porto, vermute ou licores	de vinho de mesa	1 lata de cerveja ou chope	de vinho de mesa
<b>Com gradação alcoólica de cerca de:</b>	40%	28%	12%	com gradação alcoólica de cerca de 5%	

- 1 or 2
- 3 or 4
- 5 or 6
- 7, 8 or 9
- 10 or more

14) How often do you have 6 or more doses on one occasion?

- Never
- Less than monthly
- Monthly
- Weekly
- Daily or almost daily

15) In the last 3 months, have you used cannabis?

- I have not used cannabis in the last 3 months
- 1 or 2 times
- Monthly
- Weekly
- Daily or almost daily

16) In the last 3 months, have you used cocaine?

- I have not used cocaine in the last 3 months
- 1 or 2 times
- Monthly
- Weekly
- Daily or almost daily

17) About your family relationships, you consider it to be:

- Bad
- Regular
- Good
- Very good
- Excellent

18) About your relationships with friends/partner, you consider it to be:

- Bad
- Regular
- Good
- Very good
- Excellent

- 19) Do you practice regular physical activities according to WHO criteria? (150 minutes of moderate physical activity per week or 75 minutes of intense physical activity per week)
- Yes.
  - No
- 20) How do you define the quality of your sleep?
- Bad
  - Regular
  - Good
  - Very good
  - Excellent
- 21) What assessment would you make of your relationship with colleagues?
- Bad
  - Regular
  - Good
  - Very good
  - Excellent
- 22) What assessment would you make of your relationship with your professors?
- Bad
  - Regular
  - Good
  - Very good
  - Excellent
- 23) Have you ever suffer any form of bullying at the university (verbal or physical assault caused by one or more individuals)?
- Yes
  - No
- 24) Have you ever needed to repeat any class/year at the college?
- I never repeat
  - Once
  - Twice
  - 3 times
  - Four or more times
- 25) How satisfied are you with the course?
- Very unsatisfied
  - Dissatisfied
  - Indifferent
  - Pleased
  - Very satisfied
- 26) Have you seriously considered quitting or changing Medicine college?
- Yes
  - No
- 27) Have you sought psychiatric/psychological help because of problems with your academic performance?
- Yes
  - No
- 28) Have you suffered any kind of trauma or been a victim of maltreatment (harassment, neglect, discrimination and/or abuse) during your childhood/adolescence?
- Yes
  - No
- 29) Have you suffered any kind of trauma or been a victim of maltreatment (harassment, neglect, discrimination and/or abuse) during your adult life?
- Yes
  - No
- 30) Over the last 2 weeks, how often have you had little interest or pleasure in doing things?
- Never
  - Several days

- More than half the days
  - Nearly every day
- 31) Over the last 2 weeks, how often have you had feeling down, depressed, or hopeless?
- Never
  - Several days
  - More than half the days
  - Nearly every day
- 32) Have you ever wanted and/or thought to take your own life?
- Yes
  - No
- 33) In the last month, have you had any desire or thoughts to take your own life?
- Yes
  - No
- 34) Has anyone in your family committed suicide (grandparents, parents, children, uncles, brothers, cousins)?
- Yes
  - No
- 35) Have you ever committed any suicide attempt?
- I never made any suicide attempt
  - I already made one suicide attempt
  - I have already made two suicide attempts
  - I have already made three or more suicide attempts
- 36) Do you consider that suicide is a well debated topic in your college?
- Yes
  - No

## 1.2 Questionnaire - Portuguese Version

- 1) Qual a sua idade? \_\_\_\_\_
- 2) Qual o seu curso?
- Medicina
  - Outro (especifique)
- 3) Qual ano você está cursando?
- 1º ano
  - 2º ano
  - 3º ano
  - 4º ano
  - 5º ano
  - 6º ano
- 4) Qual é o seu sexo de nascimento?
- Feminino
  - Masculino
- 5) Qual a sua orientação sexual?
- Heterossexual
  - Homossexual
  - Bissexual
  - Outro
- 6) Com qual gênero você se identifica? (Observação: Identidade de gênero é a maneira como você se sente e se percebe, assim como a forma que você deseja ser reconhecido (a) pelas outras pessoas.)
- Feminino
  - Masculino
  - Outro
- 7) Qual seu estado civil?
- Solteiro (a) com companheiro (a) ou namorado (a)
  - Solteiro (a) sem companheiro (a) ou namorado (a)
  - Casado (a)/ União Estável
  - Separado (a)

- Viúvo (a)
- 8) Você tem filhos?
- Não tenho filhos
  - Tenho 1 filho
  - Tenho 2 filhos
  - Tenho 3 ou mais filhos
- 9) Sua renda familiar, considerando todos os integrantes de sua família que moram em seu domicílio, é em torno de:
- Até 1.500,00 reais
  - De 1.500 a 3.000 reais
  - De 3.000 a 5.000 reais
  - De 5.000 a 10.000 reais
  - Acima de 10.000 reais
- 10) Com quem você mora durante o ano letivo?
- Moro sozinho (a)
  - Moro com companheiro(a) e/ou familiares
  - Moro com amigos e/ou com outros estudantes (não sendo pensão, república ou casa do estudante)
  - Moro em pensão ou república ou casa do estudante
- 11) Em relação aos últimos 3 meses, você fez uso de tabaco?
- Não usei tabaco nos últimos 3 meses
  - 1 ou 2 vezes
  - Mensalmente
  - Semanalmente
  - Diariamente ou quase todos os dias
- 12) Com que frequência você toma bebidas alcoólicas?
- Nunca
  - Mensalmente ou menos
  - De 2 a 4 vezes por mês
  - De 2 a 3 vezes por semana
  - 4 ou mais vezes por semana
- 13) Nas ocasiões em que você bebe, quantas doses consome tipicamente? Observação: 1 dose-padrão = 40mL de vodka ou 40mL de pinga ou 40mL de uísque ou 1 taça de vinho de mesa ou 1 lata de cerveja, conforme a imagem abaixo:

UMA DOSE-PADRÃO DE ÁLCOOL EQUIVALE A:



- 1 ou 2
  - 3 ou 4
  - 5 ou 6
  - 7, 8 ou 9
  - 10 ou mais
- 14) Com que frequência você toma 6 ou mais doses em uma única ocasião?
- Nunca
  - Menos do que uma vez ao mês
  - Mensalmente
  - Semanalmente
  - Todos ou quase todos os dias
- 15) Em relação aos 3 últimos meses, você fez uso de maconha?

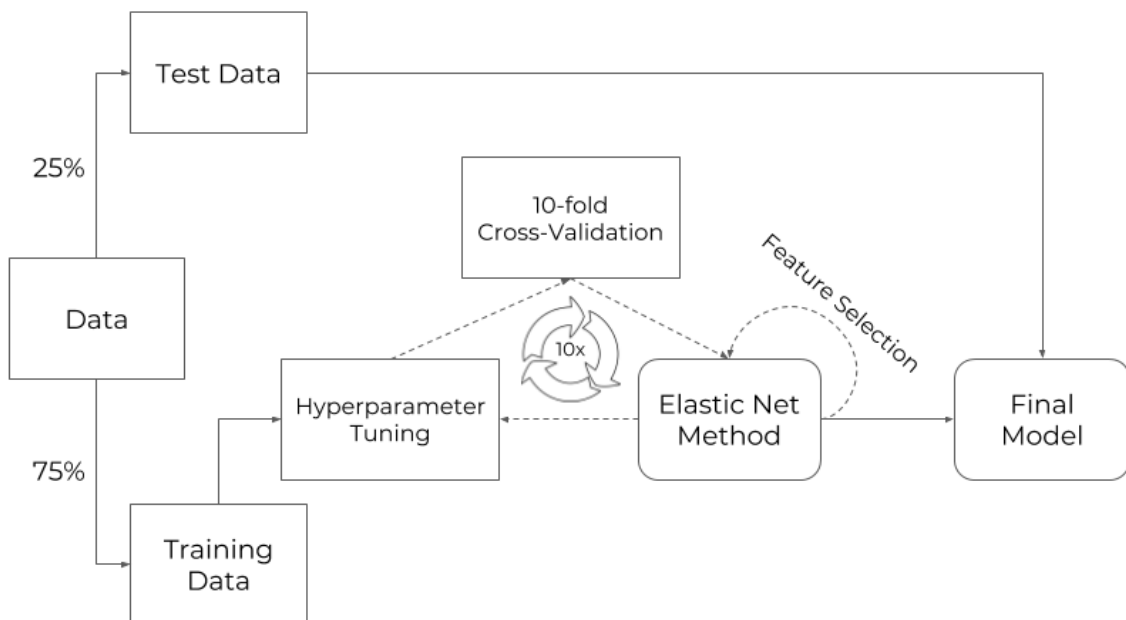
- Não usei cocaína nos últimos 3 meses
  - 1 ou 2 vezes
  - Mensalmente
  - Semanalmente
  - Diariamente ou quase todos os dias
- 16) Em relação aos 3 últimos meses, você fez uso de cocaína?
- Não usei cocaína nos últimos 3 meses
  - 1 ou 2 vezes
  - Mensalmente
  - Semanalmente
  - Diariamente ou quase todos os dias
- 17) Quanto aos seus relacionamentos familiares, você considera que sejam:
- Ruins
  - Regulares
  - Bons
  - Ótimos
  - Excelentes
- 18) Quanto aos seus relacionamentos com amigos(as)/namorado(a), você considera que sejam:
- Ruins
  - Regulares
  - Bons
  - Ótimos
  - Excelentes
- 19) Você pratica atividades físicas regulares segundo critério da OMS? (150 minutos de atividade física moderada por semana ou 75 minutos de atividade física intensa por semana).
- Sim
  - Não
- 20) Como você define a qualidade do seu sono?
- Ruim
  - Regular
  - Bom
  - Ótimo
  - Excelente
- 21) Qual avaliação você faria de seu relacionamento com os colegas de faculdade, na sua maioria?
- Ruim
  - Regular
  - Bom
  - Ótimo
  - Excelente
- 22) Qual avaliação você faria de seu relacionamento com os professores, na sua maioria?
- Ruim
  - Regular
  - Bom
  - Ótimo
  - Excelente
- 23) Você já sofreu alguma forma de bullying (agressões verbais ou físicas recorrentes provocadas por um ou mais indivíduos) na universidade?
- Sim
  - Não
- 24) Você já precisou repetir alguma matéria na universidade?
- Nunca repeti
  - Uma vez
  - Duas vezes
  - Três vezes
  - Quatro ou mais vezes

- 25) Qual seu nível de satisfação com o curso?
- Muito insatisfeito
  - Insatisfeito
  - Indiferente
  - Satisfeito
  - Muito satisfeito
- 26) Você já pensou seriamente em desistir ou mudar de curso?
- Sim
  - Não
- 27) Já procurou auxílio psiquiátrico/psicológico devido a problemas no seu desempenho acadêmico?
- Sim
  - Não
- 28) Você sofreu algum tipo de trauma ou foi vítima de maus tratos (assédio, negligência, discriminação e/ou abuso) durante sua infância/ adolescência?
- Sim
  - Não
- 29) Você sofreu algum tipo de trauma ou foi vítima de maus tratos (assédio, negligência, discriminação e/ou abuso) durante sua vida adulta?
- Sim
  - Não
- 30) Durante as últimas 2 semanas, em quantos dias você teve pouco interesse ou prazer em fazer as coisas?
- Nenhum dia
  - Alguns dias
  - Em mais da metade dos dias
  - Em quase todos os dias
- 31) Durante as últimas 2 semanas, em quantos dias você se sentiu desanimado, deprimido ou sem perspectiva?
- Nenhum dia
  - Alguns dias
  - Em mais da metade dos dias
  - Em quase todos os dias
- 32) Você já desejou e/ou pensou alguma vez em tirar sua própria vida?
- Sim
  - Não
- 33) No último mês, você tem ou teve desejo ou pensamentos em tirar sua própria vida?
- Sim
  - Não
- 34) Alguém na sua família já se suicidou (avós, pais, filhos, tios, irmãos, primos)?
- Sim
  - Não
- 35) Você já realizou alguma tentativa de suicídio?
- Nunca realizei nenhuma tentativa de suicídio
  - Já realizei uma tentativa de suicídio
  - Já realizei duas tentativas de suicídio
  - Já realizei três ou mais tentativas de suicídio
- 36) Você considera que suicídio seja um tema debatido na sua formação acadêmica?
- Sim
  - Não

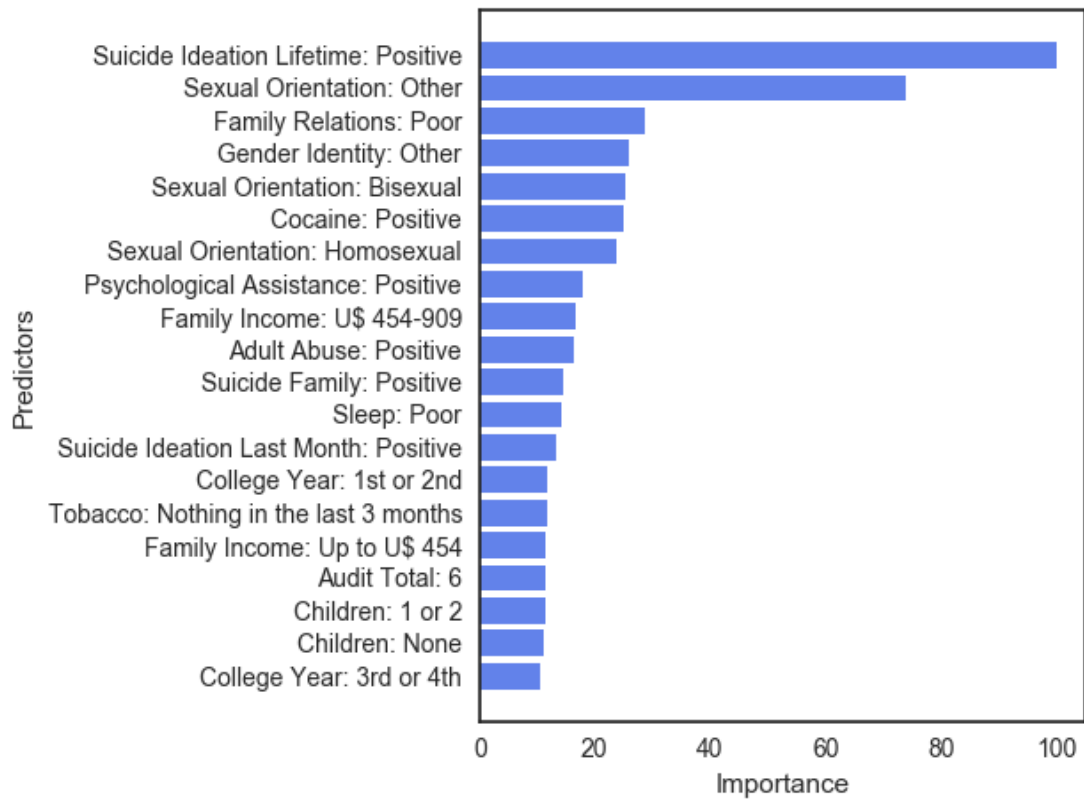
**eTable 1 - Algorithm performance in identifying individual suicide attempters from non- attempters among medical students.**

Metric	Elastic Net
Balanced Accuracy	0.74
Sensitivity	0.75
Specificity	0.73
AUC	0.83

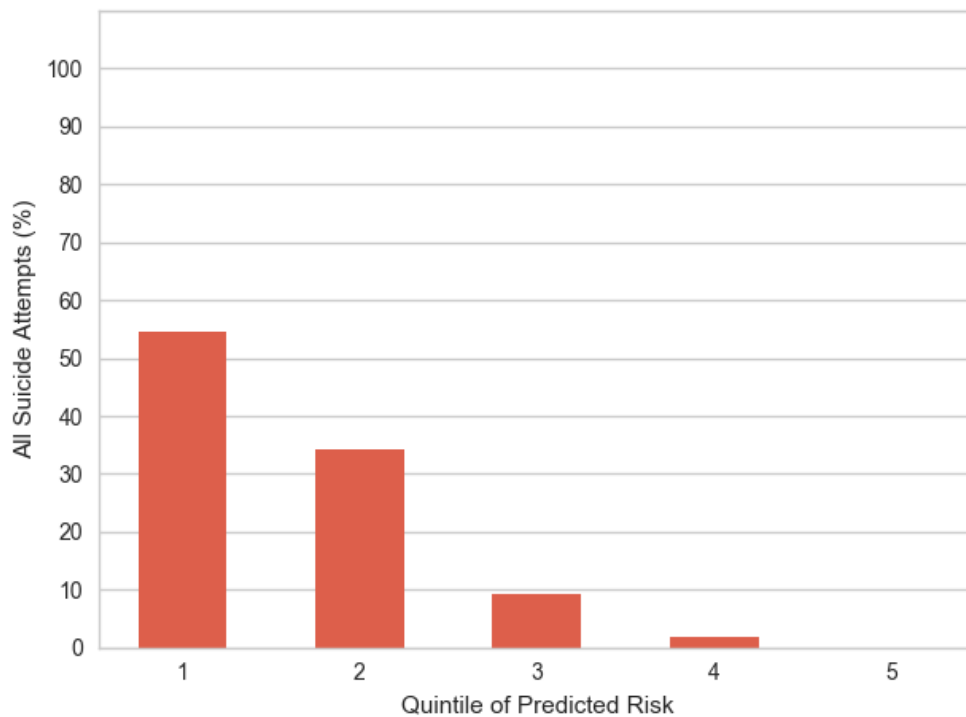
**eFigure 1 - Machine Learning protocol**



**eFigure 2 – Most important predictors for the Elastic Net model<sup>1</sup>**



**eFigure 3. Concentration of risk for suicide attempts among medical students**





## References

- 1- Zou H, Hastie T. Regularization and variable selection via the elastic net. *J R Stat Soc.* 2005:301-320.

## 7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem alguns pontos de relevância do presente estudo que valem a pena serem discutidos. Primeiro, o alto número de respostas permite uma análise estatística significativa de vários fatores. Segundo, este é o primeiro estudo na literatura que aborda diretamente a questão da tentativa de suicídio de estudantes de medicina. Em terceiro lugar, em virtude da forma de coleta ter sido através de um questionário online e a divulgação do mesmo ter sido em uma mídia social intensamente utilizada, ele representa as opiniões de uma amostra nacional da população de estudantes de medicina, e não exclusivamente de uma universidade específica. Quarto, o anonimato da pesquisa e a forma de coleta reduziram a chance de os estudantes reterem suas experiências devido ao medo de retaliação.

Por outro lado, tratando-se de um estudo transversal de auto-relato, abordando uma questão complexa e sensível como a tentativa de suicídio, há limitações para esta pesquisa. A taxa de resposta para os alunos do primeiro ano foi maior, com um número menor de respostas à medida que se aproxima dos anos finais da faculdade. Isso pode refletir sua maior flexibilidade de oportunidade e tempo para responder, mas também reduz a generalização dos resultados nos últimos anos. Além disso, é possível que os estudantes com ideação suicida ou história de tentativa de suicídio tenham optado por não responder devido à sensibilidade do tópico. No entanto, também é possível que os estudantes com esses sintomas estejam mais dispostos a responder devido a identificação com o desfecho estudado.

Em conclusão, a prevenção do suicídio requer uma visão, um plano e um conjunto de estratégias. Os estudantes de medicina estão em maior risco de tentativa de suicídio do que a população em geral, sendo que todas as variáveis modificáveis

associadas a esse desfecho encontradas em nosso estudo (qualidade das relações com amigos e familiares, bullying na Universidade, uso diário de tabaco, estar sob risco severo de abuso de álcool) podem ser consideradas para que estratégias preventivas sejam desenvolvidas. Além disso, a identificação através de algoritmos de risco dos sujeitos sob maior risco permite que intervenções personalizadas sejam implementadas. Futuros estudos longitudinais devem avaliar a causalidade de algumas variáveis, construir modelos preditivos precisos e avaliar sua utilidade subsequente para facilitar a criação de intervenções para prevenir o suicídio.

## 8. REFERÊNCIAS:

1. Turecki G, Brent DA. Seminar Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 2015. doi:10.1016/S0140-6736(15)00234-2.
2. WHO. Preventing suicide: a resource for media professionals, update 2017. Geneva World Heal Organ. 2017.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Novos dados reforçam a importância da prevenção do suicídio. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/44404-novos-dados-reforcam-a-importancia-da-prevencao-do-suicidio>. Acessado em: 02 de janeiro de 2019.
4. Schernhammer ES, Colditz GA. Suicide rates among physicians: A quantitative and gender assessment (meta-analysis). *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2295-2302. doi:10.1176/appi.ajp.161.12.2295.
5. CDC. 10 Leading Causes of Death by Age Group, United States – 2016. Disponível em: [https://www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading\\_causes\\_of\\_death\\_by\\_age\\_group\\_2\\_016-508.pdf](https://www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading_causes_of_death_by_age_group_2_016-508.pdf). Acessado em: 30 de outubro de 2018.
6. Collier R. Physician suicide too often “brushed under the rug.” *CMAJ*. 2017;189(39):E1240-E1241. doi:10.1503/cmaj.1095498.
7. Roberts LW, et al. Perceptions of Academic Vulnerability Associated With Personal Illness: A Study of 1,027 Students at Nine Medical Schools. *Comprehensive Psychiatry*. 2001. p.1-15.
8. Dyrbye LN, Thomas MR, Shanafelt TD. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian medical students. *Acad Med*. 2006;81(4):354e73.
9. Jones B. Interpersonal Relationships as Sources of Medical Student Stress. *Jefferson Journal of Psychiatry*. 1983. doi: 10.29046/JJP.001.1.003.
10. Notman MT, Salt P, Nadeolson CC. Stress and adaptation in medical students: Who is most vulnerable? *Comprehensive Psychiatry*. 1984.
11. Sobowale K, et al. Depression and suicide in Chinese medical students: a call for wellness curricula. *International Journal of Medical Education*. 2014;5:31-36
12. Li Z, et al. Prevalence of Suicidal Ideation in Chinese College Students: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014 9(10): e104368. doi:10.1371/journal.pone.0104368
13. Osama M, et al. Suicidal ideation among medical students of Pakistan: A crosssectional study. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2014.

14. Puthran, R et al. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. *Medical Education*. 2016; 50: 456–468
15. Wege, N et al. Mental health among currently enrolled medical students in Germany. *Public Health*. 2016. doi:10.1016/j.puhe.2015.12.014
16. Rotenstein LS, Ramos MA, Torre M, et al. Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(21):2214-2236.doi:10.1001/jama.2016.17324.
17. Crosby AE, Han B, Ortega LAG, et al. Suicidal thoughts and behaviors among adults aged  $\geq 18$  years — United States , 2008 – 2009. *Centers Dis Control Prev*. 2011;60(13).
18. Czyz, EK et al. Self-reported barriers to professional help seeking among college students at elevated risk for suicide. *Journal of American college health: J of ACH*. 2013;61(7):398–406.
19. Pacheco JP, Giacomini HT, Tam WW, et al. Mental health problems among medical students in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr*. 2017. doi:10.1590/1516-4446-2017-2223.
20. Figueiredo AD, Ribeiro GM, Reggani ALM, et al. Percepções dos estudantes de medicina da UFOP sobre sua qualidade de vida. *Revista Brasileira de Educação Médica*. 2014. doi:10.1590/S0100-55022014000400004
21. Tempiski P, Santos IS, Mayer FB, et al. Relationship among Medical Student Resilience, Educational Environment and Quality of Life. *Plos One*. 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0131535 June
22. National Action Alliance for Suicide Prevention: Research Prioritization Task Force (RPTF). A prioritized research agenda for suicide prevention: An action plan to save lives. Rockville, MD: National Institute of Mental Health and the Research Prioritization Task Force. 2014. Disponível em: <https://theactionalliance.org/>
23. Muller D. Kathryn. *N Engl J Med*. 2017;376(12):1101-1109. doi:10.1056/NEJMp1002530.
24. Niekerk L van, Scribante L, Raubenheimer PJ. Suicidal ideation and attempt among South African medical students. *South African Med J*. 2012;102:372-373.
25. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: WHO. 2014. Disponível em: [http://www.who.int/mental\\_health/suicide-prevention/mortality\\_data\\_quality/en/](http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/mortality_data_quality/en/)

26. Vasconcelos, TC et al. Prevalence of Anxiety and Depression Symptoms among Medicine Students. *Revista Brasileira de Educação Médica*. 2015, 39 (1): 135 – 142

## 9. ANEXOS

### ANEXO I: INSTRUMENTO DE PESQUISA

#### Questionário

##### *TENTATIVA DE SUICÍDIO E FATORES RELACIONADOS EM ESTUDANTES DE MEDICINA:*

*Você está sendo convidado a responder este questionário que tem como objetivo principal avaliar questões relacionadas ao suicídio em estudantes de Medicina no Brasil. Esta pesquisa faz parte de um projeto que tem o objetivo de investigar fatores relacionados à saúde mental dos estudantes, visando também o planejamento de ações de prevenção e intervenção em nosso meio, a partir desses dados. A pesquisa é anônima e os dados serão analisados apenas em conjunto, garantindo que não há possibilidade de identificação. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Ao responder o questionário você concorda com a participação no estudo. Caso ao responder a pesquisa você perceba que necessita de ajuda psicológica, no final do questionário há opções de serviços em que você pode buscar apoio ou assistência.*

**1. Qual a sua idade?** \_\_\_\_\_

**2. Qual o seu curso?**

- Medicina
- Outro (especifique)

**3. Qual ano você está cursando?**

- 1º ano
- 2º ano
- 3º ano
- 4º ano
- 5º ano
- 6º ano

**4. Qual é o seu sexo de nascimento?**

- Feminino
- Masculino

**5. Qual a sua orientação sexual?**

- Heterossexual
- Homossexual
- Bissexual
- Outro

**6. Com qual gênero você se identifica? (Observação: Identidade de gênero é a maneira como você se sente e se percebe, assim como a forma que você deseja ser reconhecido (a) pelas outras pessoas.)**

- Feminino
- Masculino
- Outro

**7. Qual seu estado civil?**

- Solteiro (a) com companheiro (a) ou namorado (a)
- Solteiro (a) sem companheiro (a) ou namorado (a)
- Casado (a)/ União Estável
- Separado (a)
- Viúvo (a)

**8. Você tem filhos?**

- Não tenho filhos
- Tenho 1 filho
- Tenho 2 filhos
- Tenho 3 ou mais filhos

**9. Sua renda familiar, considerando todos os integrantes de sua família que moram em seu domicílio, é em torno de:**

- Até 1.500,00 reais
- De 1.500 a 3.000 reais
- De 3.000 a 5.000 reais
- De 5.000 a 10.000 reais
- Acima de 10.000 reais

**10. Com quem você mora durante o ano letivo?**

- Moro sozinho (a)
- Moro com companheiro(a) e/ou familiares
- Moro com amigos e/ou com outros estudantes (não sendo pensão, república ou casa do estudante)
- Moro em pensão ou república ou casa do estudante

**11. Em relação aos últimos 3 meses, você fez uso de tabaco?**

- Não usei tabaco nos últimos 3 meses
- 1 ou 2 vezes
- Mensalmente
- Semanalmente
- Diariamente ou quase todos os dias

**12. Com que frequência você toma bebidas alcoólicas?**

- Nunca
- Mensalmente ou menos
- De 2 a 4 vezes por mês
- De 2 a 3 vezes por semana
- 4 ou mais vezes por semana



**13. Nas ocasiões em que você bebe, quantas doses consome tipicamente?**  
**Observação: 1 dose-padrão = 40mL de vodka ou 40mL de pinga ou 40mL de uísque ou 1 taça de vinho de mesa ou 1 lata de cerveja, conforme a imagem abaixo:**



- 1 ou 2
- 3 ou 4
- 5 ou 6
- 7, 8 ou 9
- 10 ou mais

**14) Com que frequência você toma 6 ou mais doses em uma única ocasião?**

- Nunca
- Menos do que uma vez ao mês
- Mensalmente
- Semanalmente
- Todos ou quase todos os dias

**15) Em relação aos 3 últimos meses, você fez uso de maconha?**

- Não usei maconha nos últimos 3 meses
- 1 ou 2 vezes
- Mensalmente
- Semanalmente
- Diariamente ou quase todos os dias

**16) Em relação aos 3 últimos meses, você fez uso de cocaína?**

- Não usei cocaína nos últimos 3 meses
- 1 ou 2 vezes
- Mensalmente
- Semanalmente
- Diariamente ou quase todos os dias

**17) Quanto aos seus relacionamentos familiares, você considera que sejam:**

- Ruins
- Regulares
- Bons
- Ótimos
- Excelentes

**18. Quanto ao seus relacionamentos com amigos(as)/namorado(a), você considera que sejam:**

- Ruins

- Regulares
- Bons
- Ótimos
- Excelentes

**19. Você pratica atividades físicas regulares segundo critério da OMS? (150 minutos de atividade física moderada por semana ou 75 minutos de atividade física intensa por semana).**

- Sim
- Não

**20. Como você define a qualidade do seu sono?**

- Ruim
- Regular
- Bom
- Ótimo
- Excelente

**21. Qual avaliação você faria de seu relacionamento com os colegas de faculdade, na sua maioria?**

- Ruim
- Regular
- Bom
- Ótimo
- Excelente

**22. Qual avaliação você faria de seu relacionamento com os professores, na sua maioria?**

- Ruim
- Regular
- Bom
- Ótimo
- Excelente

**23. Você já sofreu alguma forma de bullying (agressões verbais ou físicas recorrentes provocadas por um ou mais indivíduos) na universidade?**

- Sim
- Não

**24. Você já precisou repetir alguma matéria na universidade?**

- Nunca repeti
- Uma vez
- Duas vezes
- Três vezes
- Quatro ou mais vezes

**25. Qual seu nível de satisfação com o curso?**

- Muito insatisfeito
- Insatisfeito
- Indiferente


- Satisfeito
  - Muito satisfeito
- 26. Você já pensou seriamente em desistir ou mudar de curso?**
- Sim
  - Não
- 27. Já procurou auxílio psiquiátrico/psicológico devido a problemas no seu desempenho acadêmico?**
- Sim
  - Não
- 28. Você sofreu algum tipo de trauma ou foi vítima de maus tratos (assédio, negligência, discriminação e/ou abuso) durante sua infância/ adolescência?**
- Sim
  - Não
- 29. Você sofreu algum tipo de trauma ou foi vítima de maus tratos (assédio, negligência, discriminação e/ou abuso) durante sua vida adulta?**
- Sim
  - Não
- 30) Durante as últimas 2 semanas, em quantos dias você teve pouco interesse ou prazer em fazer as coisas?**
- Nenhum dia
  - Alguns dias
  - Em mais da metade dos dias
  - Em quase todos os dias
- 31) Durante as últimas 2 semanas, em quantos dias você se sentiu desanimado, deprimido ou sem perspectiva?**
- Nenhum dia
  - Alguns dias
  - Em mais da metade dos dias
  - Em quase todos os dias
- 32) Você já desejou e/ou pensou alguma vez em tirar sua própria vida?**
- Sim
  - Não
- 33) No último mês, você tem ou teve desejo ou pensamentos em tirar sua própria vida?**
- Sim
  - Não
- 34) Alguém na sua família já se suicidou (avós, pais, filhos, tios, irmãos, primos)?**
- Sim
  - Não
- 35) Você já realizou alguma tentativa de suicídio?**

- Nunca realizei nenhuma tentativa de suicídio
- Já realizei uma tentativa de suicídio
- Já realizei duas tentativas de suicídio
- Já realizei três ou mais tentativas de suicídio

**36. Você considera que suicídio seja um tema debatido na sua formação acadêmica?**

- Sim
- Não

## ANEXO II: APRESENTAÇÃO TEMA LIVRE NO WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY 2018

WCP 2018 - Acceptance Letter - Oral Presentation  Caixa de entrada x



abstracts@kenes.com  
para eu, ieliav, abstracts ▾

13 de jun de 2018 07:18 ☆

inglês ▾ > português ▾ Traduzir mensagem

Desativar pare



18<sup>th</sup> WPA World Congress of Psychiatry  
Mexico City, Mexico | 27-30 September 2018

Dear Dr Grasiela Marcon,

We thank you for your interest in the forthcoming 18<sup>th</sup> WPA World Congress of Psychiatry, organised in Mexico City, Mexico on 27-30 September 2018.

On behalf of the Scientific Committee we are pleased to inform you that your abstract has been accepted as an **Oral Presentation** at the Congress.

**Abstract Number:** WCP18-0642

**Abstract Title:** CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CORRELATES OF SUICIDE ATTEMPTS IN MEDICAL STUDENTS



This is to certify that

**Grasiela Marcon**

Presented the abstract entitled:

**CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CORRELATES OF SUICIDE ATTEMPTS IN MEDICAL STUDENTS**

At

**The 18<sup>th</sup> WPA World Congress of Psychiatry**  
Mexico City, Mexico  
27-30 September, 2018

Professor Helen Herman  
President WPA

Professor Norman Sartorius  
Scientific Committee Chair

Professor Aldo Suarez-Mendoza  
Organising Committee Chair



## CME/CPD Certificate

This is to certify that

**Grasiela Marcon MD**

participated in the

## 18th WPA World Congress of Psychiatry

Mexico City, Mexico

27-30 September 2018

and received 23 credits

Professor Helen Herrman  
President WPA

Professor Norman Sartorius  
Scientific Committee Chair

Professor Aldo Suarez-Mendoza  
Organising Committee Chair

### European Accreditation Council for Continuing Medical Education (UEMS/EACCME)

The 18th WPA World Congress of Psychiatry is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) to provide the following CME activity for medical specialists. The EACCME is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS): [www.uems.net](http://www.uems.net)

The 18th WPA World Congress of Psychiatry is designated for a maximum of, or up to, 31 European external CME credits. Each medical specialist should claim only those hours of credit that he/she actually spent in the educational activity.

### American Medical Association (AMA)

Through an agreement between the European Union of Medical Specialists and the American Medical Association, physicians may convert EACCME credits to an equivalent number of AMA PRA Category 1 Credits™. Information on the process to convert EACCME credit to AMA credit can be found at [www.ama-assn.org/go/internationalcme](http://www.ama-assn.org/go/internationalcme).

### Royal College of Physicians and Surgeons of Canada

Live educational activities, occurring outside of Canada, recognized by the UEMS-EACCME for ECMEC credits are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. For more information, visit: [www.royalcollege.ca](http://www.royalcollege.ca).

## ANEXO III- PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS



Data	Conteúdo	Ministrante	Carga horária
15/09/2018	Suicídio e Burnout em estudantes da área da saúde	Profa. Grasiela Marcon	5 horas
	Posvenção do suicídio	Prof. Felipe José N. Barreto	
	Drogas e prevenção ao suicídio	Prof. Anderson Funai	
	Manejo da Crise Suicida	Lucas Medeiros de Mesquita	
	Mesa-redonda	Profa. Grasiela Marcon, Prof. Felipe José N. Barreto, Prof. Anderson Funai, Lucas Medeiros de Mesquita, Profa. Jane Kelly Oliveira Friestino	

**JORNADA 8  
CELG 2018**

**Mente e Corpo:  
diálogos contemporâneos**

30 de agosto a 1º de setembro de 2018 | Canela RS

## CERTIFICADO

### Certificamos que Grasiela Marcon

Participou como **debatedora** na atividade **Mesa redonda - Formação médica: Jogos vorazes?**, realizado no dia 30 de agosto de 2018, durante a **Jornada CELG**, realizada no período de 30 de agosto a 01 de setembro de 2018, no Hotel Continental em Canela, RS.

Canela RS, 01 de setembro de 2018



Dra. Simone Hauck  
Presidente

Dra. Patricia Fabrício Lago  
Diretora Científica





## Neuron-glia Interaction as a Possible Pathophysiological Mechanism of Bipolar Disorder

Jairo Vinicius Pinto<sup>1,2</sup>, Ives Cavalcante Passos<sup>1,2</sup>, Diego Librenza-Garcia<sup>1,2</sup>, Grasiela Marcon<sup>1,2</sup>, Maiko Abel Schneider<sup>2</sup>, João Henrique Conte<sup>1</sup>, João Pedro Abreu da Silva<sup>1</sup>, Luiza Pereira Lima<sup>1</sup>, André Quincozes-Santos<sup>3</sup>, Márcia Kauer-Sant'Anna<sup>1,2</sup> and Flávio Kapczinski<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup>Bipolar Disorder Program, Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre (RS), Brazil; <sup>2</sup>Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil; <sup>3</sup>Department of Biochemistry, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil; <sup>4</sup>Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada

**Abstract:** Accumulating evidence has shown the importance of glial cells in the neurobiology of bipolar disorder. Activated microglia and inflammatory cytokines have been pointed out as potential biomarkers of bipolar disorder. Indeed, recent studies have shown that bipolar disorder involves microglial activation in the hippocampus and alterations in peripheral cytokines, suggesting a potential link between neuroinflammation and peripheral toxicity. These abnormalities may also be the biological underpinnings of outcomes related to neuroprogression, such as cognitive impairment and brain changes. Additionally, astrocytes may have a role in the progression of bipolar disorder, as these cells amplify inflammatory response and maintain glutamate homeostasis, preventing excitotoxicity. The present review aims to discuss neuron-glia interactions and their role in the pathophysiology and treatment of bipolar disorder.

### ARTICLE HISTORY

Received: February 28, 2017  
Revised: July 26, 2017  
Accepted: August 24, 2017

DOI:  
10.2174/1570159X15666770820170821

**Keywords:** Bipolar disorder, mania, neuron, glia, microglia, astrocyte, oligodendrocyte, brain-blood barrier.

### 1. INTRODUCTION

Bipolar disorder has a prevalence of about 2%, and sub-clinical variants affect another 2% of the population [1]. The World Health Organization mental health surveys have shown that bipolar disorder ranks second in the number of days out of role [2]. In addition, the incidence of death by suicide among patients with bipolar disorder is high, 20-30 times higher than for the general population [3]. Following a chronic course, bipolar disorder often results in enduring functional and cognitive impairment [4]. Also, the condition is associated with illnesses marked by immune activation, such as metabolic syndrome [5], obesity, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases [6]. Finally, bipolar

disorder is known to be associated with an increased incidence of autoimmune and inflammatory disorders [7, 8].

Early studies on the pathophysiology of bipolar disorder followed the findings reported for major depressive disorder and pointed towards monoamine disturbances [9, 10]. Afterwards, the glutamatergic hypothesis emerged [11], and more recently, glial dysfunctions have been investigated [12]. For instance, a study on excitotoxicity and neuroinflammatory markers in postmortem frontal cortices showed alterations in astroglial and microglial markers in patients with bipolar disorder when compared with control subjects [13]. Furthermore, a positron emission tomography (PET) scan study found microglial activation and thus neuroinflammation in the hippocampus of euthymic patients with bipolar disorder [14].

Recently, a connection has been suggested between neuroinflammation and inflammatory peripheral markers in the pathophysiology of bipolar disorder [15]. A meta-analysis

\*Address correspondence to this author at the Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; Tel: +55 512 101 8845; E-mails: kapczinf@mcmaster.ca, flavio.kapczinski@gmail.com