

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO  
COMPORTAMENTO**

TESE DE DOUTORADO

PSIQUIATRIA E O MUNDO DIGITAL: DE USO PROBLEMÁTICO DE  
TECNOLOGIAS A NOVAS FERRAMENTAS EM SAÚDE MENTAL

Thiago Henrique Roza

Orientador: Ives Cavalcante Passos  
Co-orientador: Felix Henrique Paim Kessler

Porto Alegre, outubro de 2022

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO  
COMPORTAMENTO**

**PSIQUIATRIA E O MUNDO DIGITAL: DE USO PROBLEMÁTICO DE  
TECNOLOGIAS A NOVAS FERRAMENTAS EM SAÚDE MENTAL**

Thiago Henrique Roza

Orientador: Ives Cavalcante Passos

Co-orientador: Felix Henrique Paim Kessler

Tese apresentada como requisito parcial à  
obtenção do título de doutor pelo programa  
de Pós-graduação em Psiquiatria e  
Ciências do Comportamento da UFRGS

Porto Alegre, outubro de 2022

### CIP - Catalogação na Publicação

Roza, Thiago Henrique  
PSIQUIATRIA E O MUNDO DIGITAL: DE USO PROBLEMÁTICO  
DE TECNOLOGIAS A NOVAS FERRAMENTAS EM SAÚDE MENTAL /  
Thiago Henrique Roza. -- 2022.  
213 f.  
Orientador: Ives Cavalcante Passos.

Coorientador: Felix Henrique Paim Kessler.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do  
Comportamento, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Suicídio. 2. Adições comportamentais. 3.  
Inteligência artificial. 4. Psiquiatria. I. Passos,  
Ives Cavalcante, orient. II. Kessler, Felix Henrique  
Paim, coorient. III. Título.

“Então disse eu: Ah, Senhor Deus! Eis que não sei falar;  
porque ainda sou um menino.”

Jeremias 1:6

*“Life can only be understood backwards;  
but it must be lived forwards.”*

Søren Kierkegaard

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pelas circunstâncias e milagres que me trouxeram até aqui. Não foram poucas as situações em que me senti uma criança em um mundo de adultos. Por isso, mesmo reconhecendo o mérito do meu próprio esforço durante todos esses anos, também sei que muita coisa aconteceu pelo agir de forças muito maiores do que eu.

Agradeço a meus pais Marli e Laércio Roza, que me deram o suporte necessário (em todos os sentidos) para trilhar essa jornada, torceram por mim, e se sentem igualmente realizados com as minhas conquistas. Também agradeço minha irmã, Sarah, que fez doutorado na mesma época que eu, e com quem pude compartilhar frustrações da vida de um cientista em desenvolvimento.

Agradeço ao meu orientador Ives Cavalcante Passos, por me dar inúmeras oportunidades, ensinamentos e estabelecer o gabarito para meu crescimento na carreira; ao meu co-orientador Félix Henrique Paim Kessler, por me ensinar sobre adições, gratidão, paciência e pelas correções em meus manuscritos; à Lisieux Elaine de Borba Telles por ser minha principal mentora e referência na arte da psiquiatria forense, e mais recentemente ao Raffael Massuda, por me auxiliar na organização dos próximos passos da minha carreira.

À Claudia Grabinski, pela inestimável ajuda nesse processo de antecipação da defesa da tese. Sem sua ajuda, jamais teria conseguido organizar tudo a tempo.

Aos membros da minha banca de doutorado: Lisia von Diemen, Helena Ferreira Moura, Felipe Ornell, e Daniel Prates Baldez, por aceitarem fazer parte desse momento tão singelo e tão importante para mim.

Agradeço aos meus colegas de pós-graduação e residência médica, por me ensinarem tantas coisas com paciência e sem esperar nada em troca. Nesses momentos aprendi lições valiosas, que levarei para toda a minha vida. Por sorte, também fui capaz de transmitir a corrente do bem a outros residentes e pós-graduandos.

Ao motorista de aplicativo que me levou para o aeroporto em Foz do Iguaçu em Julho de 2022. Naquele dia eu achei que muita coisa ia dar errado na minha carreira. Conversamos muito sobre o quanto tudo passa na vida, que tudo tem um fim, seja bom ou ruim. Ainda lembro bem daquele papo.

## RESUMO

Nos últimos anos, com o advento e desenvolvimento de novas tecnologias, as mesmas têm se tornado parte essencial da vida humana, com repercussões significativas em termos de comportamento e saúde mental. Entre estas atividades, os jogos digitais, uso de internet, e o consumo de material pornográfico são exemplos de formas de entretenimento que cresceram muito em prevalência e consumo, de forma que diversas indústrias associadas a estes comportamentos apresentaram crescimento expressivo nos últimos anos. Entretanto, nas últimas duas décadas, diversos estudos clínicos têm discutido desfechos negativos (em termos de saúde física e mental; funcionalidade ocupacional, educacional e social) associados ao uso problemático de tecnologias. *Gaming disorder*, por exemplo, se tornou uma categoria diagnóstica distinta na última edição da Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde. Além disso, outras síndromes associadas ao uso de tecnologias, como uso problemático de pornografia e hikikomori também têm crescido em interesse na comunidade científica e na sociedade de forma geral.

Deste modo, considerando a importância crescente do tema e as lacunas existentes na literatura científica, durante o andamento deste doutorado, foram conduzidos quatro estudos sobre transtornos mentais associados ao uso de tecnologias. O primeiro artigo revisou e descreveu as características clínicas e sociodemográficas dos casos de hikikomori no Brasil, discutindo também os potenciais fatores associados à síndrome, bem como os desafios específicos quanto ao diagnóstico e tratamento da doença em nosso contexto. O segundo artigo teve como objetivo a investigação da relação entre depressão materna na infância e o diagnóstico de *gaming disorder* no final da adolescência/início da vida adulta, de modo a identificar um potencial fator de risco para *gaming disorder* nunca descrito antes na literatura. O terceiro artigo teve por objetivo descrever as evidências sobre a existência e as potenciais características de sintomas de abstinência em indivíduos com uso problemático de pornografia. Já o quarto estudo foi uma revisão sistemática sobre abordagens de tratamento para pacientes com uso problemático de pornografia.

Entretanto, inovações tecnológicas recentes também representam importantes promessas para a psiquiatria e a saúde mental. De forma geral, a

psiquiatria ainda é uma especialidade que lida com relativa imprecisão diagnóstica, dificuldade em estabelecer prognósticos e percentuais não desprezíveis de falhas terapêuticas. Deste modo, é essencial que se desenvolvam abordagens que consigam preencher tais lacunas, como a psiquiatria de precisão, principalmente em campos tão necessários, como a avaliação de risco de suicídio. Suicídio é uma das principais causas de morte no mundo e no Brasil, sendo que no nosso contexto, as taxas de suicídio apresentaram aumento significativo nas últimas décadas.

Deste modo, foi conduzido inicialmente um estudo de revisão sistemática com metanálise sobre características de mortes por suicídio em estudos brasileiros postmortem (de autópsia e autópsia psicológica). Este estudo preenche uma lacuna importante nos dados brasileiros, sendo o primeiro estudo a revisar de forma sistemática diversas características clínicas e sociodemográficas de mortes por suicídio no Brasil, também podendo fornecer informações importantes que poderão ser utilizadas em estudos de predição (com uso de técnicas de inteligência artificial, por exemplo) de comportamento suicida no Brasil. Assim, nosso sexto e último estudo, teve como principal objetivo desenvolver modelos de predição baseados em *machine learning* para identificação de indivíduos com risco aumentado de suicídio, com dados provenientes de um grande estudo longitudinal prospectivo brasileiro: *The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health* (ELSA-Brasil).

**Palavras-chave:** Psiquiatria digital, inteligência artificial, suicídio, *gaming disorder*, hikikomori, uso problemático de pornografia, adições comportamentais.

## ABSTRACT

In recent years, with the advent and development of new technologies, these devices have become an essential part of human life, with significant repercussions in terms of behaviors and mental health. Among these technologies, digital games, internet, and the consumption of pornographic material are examples of forms of entertainment that have grown significantly in prevalence and consumption patterns, so that several industries associated with these behaviors have shown significant growth in recent years. However, in the last two decades, several clinical studies have discussed negative outcomes (in terms of physical and mental health; occupational, educational and social functioning) associated with the problematic use of technologies. Gaming disorder, for example, became a distinct diagnostic category in the latest edition of the World Health Organization's International Classification of Diseases. In addition, other syndromes associated with the use of technologies, such as problematic use of pornography and hikikomori, have also grown in interest in the scientific community and society in general.

Thus, considering the growing importance of the topic and the gaps in the scientific literature, during the course of this doctorate, four studies were conducted on mental disorders associated with the use of technologies. The first article reviewed and described the clinical and sociodemographic characteristics of hikikomori cases in Brazil, also discussing the potential factors associated with the syndrome, as well as the specific challenges regarding the diagnosis and treatment of the condition in our context. The second study aimed to investigate the relationship between maternal depression in childhood and the diagnosis of gaming disorder in late adolescence/early adulthood, in order to identify a potential risk factor for gaming disorder never described before in the literature. The third article aimed to describe the evidence on the existence and potential characteristics of withdrawal symptoms in individuals with problematic pornography use; while the fourth study was a systematic review of treatment approaches for patients with problematic pornography use.

Nevertheless, recent technological innovations also hold important promise for psychiatry and mental health. In general, psychiatry remains as a specialty that deals with relative diagnostic imprecision, difficulty in establishing prognoses and non-negligible percentages of therapeutic failures. Thus, it is essential to develop

approaches that can fill such gaps, such as precision psychiatry, especially in much-needed fields, such as suicide risk assessment. Suicide is one of the main causes of death in the world and in Brazil, and in our context, suicide rates have increased significantly in recent decades.

Therefore, we initially conducted a systematic review with meta-analysis on characteristics of suicide deaths in Brazilian postmortem studies (autopsy and psychological autopsy). This study fills an important gap in Brazilian data, being the first study to systematically review several clinical and sociodemographic characteristics of deaths by suicide in Brazil, and may also provide important information that can be used in prediction studies (using artificial intelligence, for example) of suicidal behavior in our context. Thus, our sixth and final study aimed to develop prediction models based on machine learning to identify individuals at increased risk of suicide, with data from a large prospective longitudinal study: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil).

**Keywords:** Digital psychiatry, artificial intelligence, suicide, gaming disorder, hikikomori, problematic pornography use, behavioral addictions.

## **ABREVIATURAS E SIGLAS**

ACT - Terapia de aceitação e compromisso/Acceptance and commitment therapy

AUC - *Area Under the Curve*

BHRCS - *Brazilian High-Risk Cohort Study for Mental Health Conditions*

CBT - *Cognitive behavioral therapy*

CID 11 - Classificação Internacional de Doenças - 11ª Revisão

DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais Quinta Edição

ECR - Ensaio clínico randomizado

ELSA - Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto/*The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health*

EMTr - Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR - *Odds ratio*

PPU - *Problematic pornography use*

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

rTMS - *Repetitive transcranial magnetic stimulation*

TCC - Terapia cognitivo-comportamental

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo

UPP - Uso problemático de pornografia

USP - Universidade de São Paulo

## **SUMÁRIO**

<b>1. APRESENTAÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2. INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
2.1 PSQUIATRIA DIGITAL	14
2.1.1 Machine Learning e Big Data	15
2.1.2 Predição do Risco de Suicídio	16
2.2 TRANSTORNOS MENTAIS RELACIONADOS AO USO DE TECNOLOGIAS	17
2.2.1 Gaming disorder	17
2.2.2 Uso problemático de pornografia	20
2.2.3 Hikikomori	21
<b>3. JUSTIFICATIVA</b>	<b>23</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
4.1 OBJETIVO GERAL	24
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
<b>5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS</b>	<b>25</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>26</b>
<b>8. REFERÊNCIAS</b>	<b>31</b>
<b>9. ANEXOS</b>	<b>38</b>
9.1 ARTIGOS PUBLICADOS	38
9.2 ARTIGOS SUBMETIDOS	39
9.3 CAPÍTULOS DE LIVRO PUBLICADOS	39
9.4 CAPÍTULOS DE LIVRO EM EDITORAÇÃO	39

## 1. APRESENTAÇÃO

Esta tese, intitulada como “Psiquiatria e o mundo digital: de uso problemático de tecnologias a novas ferramentas em saúde mental”, foi apresentada ao Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em Outubro de 2022.

O objetivo deste trabalho de doutorado foi investigar conceitos relacionados à interface entre tecnologias e a psiquiatria, com enfoque em duas frentes: a primeira com estudo sobre transtornos mentais relacionados ao uso de tecnologias, e a segunda frente focada em estudos com aplicação de novas ferramentas (digitais) para responder perguntas de pesquisa dentro do campo da saúde mental. Deste modo, esta tese produziu seis estudos distintos.

O primeiro estudo: “*Hikikomori in Brazil: context, clinical characteristics and challenges*” (research letter publicada no *International Journal of Social Psychiatry*, fator de impacto: 10,46), é uma revisão sobre todos os casos de Hikikomori publicados no Brasil até o momento. Hikikomori é uma síndrome emergente marcada por isolamento social prolongado (na casa ou no quarto do paciente, este último em casos mais graves), de pelo menos seis meses, que está associada ao uso problemático de tecnologias, bem como ao importante comprometimento funcional e social, e diminuição da qualidade de vida (1–3). Inicialmente considerada como uma síndrome cultural japonesa, ao longo dos anos este transtorno foi reportado em diversos países e culturas ao redor do mundo, de modo que uma das principais discussões na literatura ressalta a necessidade de uma definição universal da condição, que considere características da síndrome em diferentes culturas e países (4). Deste modo, este artigo buscou contribuir com esta discussão com a revisão e descrição das características clínicas e sociodemográficas dos casos de hikikomori no Brasil, discutindo também os potenciais fatores associados à síndrome, bem como os desafios específicos quanto ao diagnóstico e tratamento da doença em nosso contexto.

O segundo estudo, intitulado “*Maternal depression in childhood: direct and indirect association with gaming disorder in late adolescence*” (artigo original, em revisão no *Journal of Psychiatric Research*, fator de impacto de 5,25), teve como

objetivo a investigação da relação entre depressão materna na infância e o diagnóstico de *gaming disorder* no final da adolescência/início da vida adulta, de modo a identificar um potencial fator de risco para *gaming disorder* nunca descrito antes na literatura. Depressão e sintomas depressivos foram associados a *gaming disorder* em vários estudos, incluindo revisões sistemáticas; entretanto, até o momento ninguém investigou a associação de depressão materna com este diagnóstico (5,6). Para este estudo, foram utilizados dados de 1557 indivíduos em três ondas (T0 coletada em 2010/2011, T1 em 2013/2014 e T2 em 2018/2019) de uma grande coorte comunitária brasileira de escolares. Também foram investigados potenciais mediadores e moderadores da associação entre as variáveis descritas acima.

O terceiro estudo, intitulado “*Withdrawal symptoms in problematic pornography use: a rapid review*” (research letter, submetida ao *Asian Journal of Psychiatry*, fator de impacto 13,89), teve como objetivo investigar outro transtorno mental emergente, conhecido como “uso problemático de pornografia”, que é definido como uma adição comportamental, associada a diversas complicações (sexuais, de saúde física e mental) relacionada ao consumo de conteúdo pornográfico, geralmente pela internet (7,8). No entanto, até o momento nenhuma pesquisa descreveu as evidências sobre a existência e as potenciais características de sintomas de abstinência em indivíduos com uso problemático de pornografia. Portanto, nosso objetivo nesta investigação foi resumir as evidências e as características existentes sobre esse tópico no formato de uma *rapid review*.

Seguindo na temática de uso problemático de pornografia, nosso quarto estudo “*Treatment approaches for Problematic Pornography Use: a systematic review*” (submetido ao *Archives of Sexual Behavior*, fator de impacto 4,891) consiste em uma revisão sistemática sobre estratégias de tratamento para indivíduos com uso problemático de pornografia. Este estudo representa a primeira revisão sistemática sobre este tópico.

O quinto estudo, intitulado como “*Characteristics of deaths by suicide in postmortem studies in Brazil: a systematic review and meta-analysis*” (metanálise, em revisão no *Journal of Affective Disorders*, fator de impacto 6,53), é um artigo de revisão sistemática que tinha por objetivo descrever características de mortes por suicídio em estudos brasileiros postmortem (de autópsia e autópsia psicológica). Suicídio é uma das principais causas de morte no mundo e no Brasil, sendo que no

nosso contexto, as taxas de suicídio apresentaram aumento nas últimas décadas (9,10). Este estudo preenche uma lacuna importante nos dados brasileiros, sendo o primeiro estudo a revisar de forma sistemática diversas características clínicas e sociodemográficas de mortes por suicídio no Brasil, descrevendo as proporções agregadas das mesmas através de procedimentos metanalíticos. Este estudo também faz parte da segunda seção desta tese, por fornecer informações importantes que poderão ser utilizadas em estudos de predição (com uso de técnicas de inteligência artificial, por exemplo) de comportamento suicida no Brasil.

O sexto estudo, cujo título é “*Suicide risk stratification with machine learning techniques in a large community sample*” (submetido à revista *Computers in Biology and Medicine*, fator de impacto 6,69), teve como principal objetivo desenvolver modelos de predição baseados em inteligência artificial (*machine learning*) para identificação de indivíduos com risco aumentado de suicídio. Este estudo foi realizado com dados de *baseline* provenientes de um grande estudo longitudinal prospectivo brasileiro: *The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health* (ELSA-Brasil) (11). Além disso, o objetivo secundário desta investigação foi descrever fatores potencialmente associados ao aumento do risco de suicídio na população em estudo, e que podem ser investigados de forma mais detalhada em futuros estudos clínicos sobre o tema.

## 2. INTRODUÇÃO

### 2.1 PSQUIATRIA DIGITAL

Anualmente, estima-se que os transtornos mentais afetem mais de um bilhão de pessoas ao redor do globo, representando importante impacto em termos de carga de doença e anos de vida vividos com doença (12). Além disso, nos últimos anos, têm se observado a tendência global do aumento na incidência de transtornos mentais, principalmente diagnósticos comuns como depressão e transtornos de ansiedade (13). Esses aspectos deixam claro que os sistemas de saúde irão sofrer um impacto ainda maior, já considerando que na maioria dos lugares os sistemas de saúde sofrem com demandas altas, recursos escassos, distribuição desigual de serviços e acesso (14,15). Além disso, em comparação com outras especialidades médicas, a psiquiatria ainda é uma área que lida com relativa imprecisão diagnóstica, dificuldade em estabelecer predições prognósticas e percentuais não desprezíveis de falhas terapêuticas, seja em termos de farmacoterapia ou psicoterapia. Adicionalmente, mesmo com o progresso da pesquisa em neurociência, pouco se avançou em termos de previsão de resposta ao tratamento ou orientação de prognóstico (16). Todos estes aspectos, somados ao significativo desenvolvimento tecnológico nos últimos anos, resultaram em um grande interesse de como a tecnologia pode transformar a prática em saúde mental (17).

Neste contexto, insere-se com grande relevância o termo “psiquiatria digital”. Ainda que existam diferentes versões acerca do que englobaria este conceito, muito tem sido discutido acerca do papel da inteligência artificial e outras tecnologias digitais (como aplicativos, plataformas online, realidade virtual, telemedicina, entre outros) na avaliação diagnóstica, tratamento, prevenção e suporte de pacientes que sofrem com transtornos psiquiátricos (17,18). Deste modo, a psiquiatria digital, com metodologias de precisão e personalizadas, poderá alavancar o desenvolvimento de ferramentas capazes de melhorar a avaliação diagnóstica, a orientação de prognóstico e a seleção de tratamentos. Estas tarefas ainda representam limitações importantes da especialidade, e caso sejam superadas poderão representar uma revolução para a prática da psiquiatria (19).

### 2.1.1 *Machine Learning e Big Data*

Para que as soluções com foco no indivíduo, propostas pela psiquiatria digital, possam se tornar realidade, é necessária a combinação de dados de múltiplos níveis e em grande quantidade, conceito conhecido como *big data*, com o uso de estratégias computacionais avançadas, como as técnicas de inteligência artificial, principalmente o *machine learning* (19,20).

O conceito de "*big data*" é geralmente definido pelos cinco "Vs" (20,21). O primeiro "V" é a velocidade, que corresponde ao aumento da velocidade de geração de dados; volume, que é o segundo "V", descreve a grande quantidade de dados, que só aumenta com o passar do tempo; variedade é o terceiro "V", e descreve a natureza diversificada dos dados, que podem vir de diferentes fontes, níveis e dimensões distintas, podendo os dados ser estruturados, semi estruturados ou não estruturados. Veracidade, que é o quarto "V", representa a confiabilidade que temos nos dados; por último, o quinto "V" é o valor, que descreve a aplicabilidade e o valor prático que esses dados terão na vida dos indivíduos por eles afetados (19,20). Além disso, o *big data* coleta informações de um sistema inteiro ( $n = \text{todos}$ ), sendo essas informações produzidas continuamente; em contraste com o que se poderia chamar de *small data*, em que os dados apresentam um padrão mais estático e são coletados de uma amostra populacional (22).

Inteligência artificial pode ser definida como uma área do conhecimento que engloba qualquer técnica que habilite um computador a mimetizar a inteligência humana. *Machine learning*, portanto, vem do campo da inteligência artificial e usa funções matemáticas para dar, aos sistemas computacionais, a capacidade de aprender a partir de experiências, sem serem explicitamente programados. Essas técnicas utilizam funções matemáticas para criar modelos que identificam padrões, com base no que foi aprendido através da análise de um banco de dados. Em vez de ter alguém programando o sistema (de cima para baixo) para se atingir um fim específico, o próprio sistema atinge uma solução ótima para um determinado problema (de baixo para cima, por meio de tentativa e erro) com uso de parâmetros e métodos que o próprio sistema estabelece (20,23).

Nos últimos anos, o número de artigos que de alguma forma explorou essas técnicas aumentou substancialmente, dobrando de 2016 para 2018 (24). Além disso,

a performance de modelos de *machine learning* muitas vezes se comparam ou até mesmo ultrapassaram a performance de clínicos, em tarefas de reconhecimento de imagens na avaliação e detecção de câncer de pele (25), câncer de pulmão (26), e doenças oftalmológicas (27), por exemplo. Alguns estudos na área de saúde mental exploraram o uso de modelos de *machine learning*, com resultados interessantes e promissores para diversos desfechos, em cenários distintos e com o uso de variadas fontes de dados (desde dados de neuroimagem até dados sociodemográficos) (23).

### **2.1.2 Predição do Risco de Suicídio**

O suicídio é uma das principais causas de morte, principalmente entre os jovens, representando um grave problema de saúde pública. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 700 000 mortes por suicídio ocorrem a cada ano, número que corresponde a aproximadamente 1% de todas as causas de morte no mundo, e é maior em comparação com outras causas de morte, como homicídio, HIV/AIDS e câncer de mama (9). Considerando apenas jovens entre 15 e 30 anos, o suicídio é a quarta principal causa de morte (9). Quase 80% das mortes por suicídio ocorrem em países em desenvolvimento. Por exemplo, no Brasil, 14540 mortes por suicídio foram relatadas em 2019, sendo aproximadamente 78% em homens. Esses números fizeram do Brasil o país com a segunda maior contagem de mortes por suicídio nas Américas em 2019, depois dos EUA com 53099 suicídios no mesmo ano (9). Além disso, houve um aumento significativo das taxas de suicídio no Brasil de 2000 a 2017 (10). No entanto, é provável que o número de mortes por suicídio no Brasil seja maior, devido à potencial subnotificação desses dados nos registros brasileiros (28).

Vários fatores têm sido associados ao suicídio. Por um lado, envolvimento religioso, atividade física, otimismo, suporte social, extroversão e estratégias de enfrentamento competentes são alguns dos fatores de proteção conhecidos (29,30). Por outro lado, desesperança, eventos de vida adversos e traumáticos, luto, problemas financeiros, solidão, problemas legais, dificuldades de sono, história prévia de comportamento suicida, condições médicas e psiquiátricas crônicas, abuso de substâncias, trauma cerebral, problemas interpessoais, história familiar de suicidalidade, acesso inadequado aos cuidados de saúde mental, entre outros, são considerados fatores de risco para o suicídio (29,31,32).

Embora a identificação desses fatores possa ajudar psiquiatras e outros profissionais de saúde a avaliar o risco de suicídio em um paciente individual, essa tarefa permanece imprecisa, geralmente sendo realizada de maneira subjetiva na prática clínica contemporânea (33). Por exemplo, dados recentes do Canadá mostraram que cerca de 67,4% das pessoas que morreram por suicídio viram seu médico de atenção primária antes de suas mortes (34). Além disso, as avaliações de risco de suicídio foram realizadas em 87,1% das consultas médicas. No entanto, entre aqueles que morreram por suicídio, 39,8% foram classificados por seus médicos como sem risco e outros 50% foram considerados de baixo risco (34).

Neste contexto, ferramentas digitais de precisão representam uma importante promessa, com a possibilidade da identificação precoce de pacientes com risco de suicídio, para o adequado encaminhamento e manejo dos mesmos, com possibilidade de prevenção de comportamento suicida (35).

## 2.2 TRANSTORNOS MENTAIS RELACIONADOS AO USO DE TECNOLOGIAS

Ainda que o conceito de psiquiatria digital geralmente se ocupe de definir a aplicação de ferramentas digitais na avaliação diagnóstica, tratamento, prevenção e suporte de pacientes que sofrem com transtornos mentais; é essencial discutir outra face da interação entre a tecnologia e a saúde mental: os transtornos mentais associados ao uso de tecnologias (17,18). Nas últimas décadas, com o avanço e o desenvolvimento de novas tecnologias, estas ferramentas têm apresentado repercussão significativa no comportamento e saúde mental dos indivíduos em uso. Atividades como jogos digitais, uso de internet, e o consumo de material pornográfico se tornaram formas de entretenimento populares, que cresceram muito em prevalência e tempo de consumo. Deste modo, diversos estudos clínicos têm discutido desfechos negativos associados ao uso problemático de tecnologias (3,7,36).

### 2.2.1 *Gaming disorder*

Ao longo dos últimos anos, o *gaming* tornou-se uma forma popular de entretenimento e a indústria de jogos está em ascensão. Relatórios de 2018

descreveram que este setor da indústria valia 4,85 bilhões de dólares, o que representava uma quantia maior do que as indústrias de música e vídeo combinadas (37). Atualmente, esse número deve ser ainda maior, considerando o crescimento do setor durante a pandemia do COVID-19, com pessoas restritas a atividades internas por longos períodos de tempo (38). Estimativas de 2021 relatam que apenas nos Estados Unidos, aproximadamente 227 milhões de pessoas jogam regularmente; além disso, as novas gerações estão classificando o *gaming* como sua atividade de lazer favorita (39,40).

Considerando esse contexto, *gaming disorder* é uma condição emergente que ganhou relevância na última década, sendo incluída no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais Quinta Edição (DSM-5) como condição para um estudo mais aprofundado (41), e na Classificação Internacional de Doenças - 11ª Revisão (CID-11) como um diagnóstico distinto (42). De acordo com a CID-11, *gaming disorder* é definido como um padrão específico de comportamento de *gaming* (que pode ser online ou offline), recorrente ou persistente, que leva a sofrimento significativo ou comprometimento funcional (em áreas como educação, social, ocupacional, etc), que dura pelo menos 12 meses, sendo este período encurtado em caso de sintomatologia grave. Além disso, o transtorno é definido por três critérios específicos: “1. controle prejudicado sobre o ato de jogar (por exemplo, início, frequência, intensidade, duração, término, contexto); 2. Aumentar a prioridade dada ao jogo na medida em que o jogo tem precedência sobre outros interesses da vida e atividades diárias; e 3. continuação ou escalada do comportamento de jogo apesar da ocorrência de consequências negativas” (42). A CID-11 também descreve outra categoria de diagnóstico chamada *hazardous gaming*. Em termos gerais, *hazardous gaming* é um padrão de jogo menos grave e está associado a consequências menos negativas em comparação com *gaming disorder*; no entanto, ainda há a necessidade de uma melhor definição deste conceito (42).

A prevalência de *gaming disorder* é heterogênea e apresenta uma variedade considerável dependendo do estudo. De acordo com uma revisão sistemática recente que incluiu 53 estudos de 17 países, representando um total de 226 247 participantes, a prevalência global do transtorno é de 3,05%, diminuindo para aproximadamente 2% quando a inclusão de estudos foi restrita àqueles que apresentavam critérios de amostragem mais robustos e representativos (36). O mesmo estudo destaca outro achado comumente relatado em estudos empíricos

sobre diferenças entre os sexos. *Gaming disorder* é mais comum em homens, tendo uma proporção entre homens e mulheres em torno de 2,5 (36).

*Gaming disorder* também tem sido associado a vários desfechos e consequências negativas. Estes podem se apresentar na forma de prejuízos sociais, acadêmicos, laborais e funcionais; tempo excessivo gasto em atividades relacionadas ao jogo com negligência de outras áreas da vida; sintomas de saúde mental como depressão, ansiedade, irritabilidade e agressividade, problemas de sono (incluindo privação de sono e reversão do ciclo sono-vigília); problemas gerais de saúde associados à falta de autocuidado, má alimentação e higiene, estilo de vida sedentário; problemas familiares e relações sociais empobrecidas, conflitos interpessoais, entre outros problemas (43–45). Por fim, algumas mortes também foram associadas a sessões de *gaming* extremamente intensas e prolongadas (46). Todos estes aspectos ressaltam a relevância deste transtorno em termos clínicos e de saúde pública.

Estudos prévios descreveram alguns fatores associados a *gaming disorder*. Religião, coesão familiar e espiritualidade foram algumas das variáveis descritas como potenciais fatores de proteção (47,48). Por outro lado, mais tempo gasto jogando, experiências adversas na infância, início precoce do comportamento de jogo, transtornos internalizantes, impulsividade, vitimização por bullying, solidão, psicopatologia externalizante (como problemas de conduta e sintomas de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade) e desregulação emocional são alguns dos potenciais fatores de risco para *gaming disorder* descritos na literatura (49–58). Sintomas depressivos e depressão também foram associados ao transtorno em vários estudos, incluindo algumas revisões sistemáticas (5,6,50), com uma metanálise descrevendo que aproximadamente um terço dos indivíduos com sintomas de *gaming disorder* apresentavam depressão comórbida (6). Além disso, evidências longitudinais também sugerem sintomas de depressão como potenciais fatores de risco para uso problemático de jogos digitais (50).

A potencial associação de depressão nos pais com *gaming disorder* ou uso problemático de internet nos filhos também foi explorada em pesquisas anteriores (59–62). Por exemplo, estudos transversais da Ásia descreveram uma associação significativa entre os sintomas de depressão nos pais e uso problemático de internet nos filhos (60), e entre a depressão materna e os escores de uso problemático de internet em seus filhos (61). No entanto, o único estudo longitudinal sobre o tópico

não encontrou um efeito independente significativo dos sintomas depressivos dos pais na incidência de desfechos relacionados a *gaming disorder* (59). Apesar destes resultados, nenhum estudo explorou especificamente o papel da depressão materna como preditor de *gaming disorder* e a influência dessa variável na presença de *gaming disorder* ao final da adolescência considerando um período de seguimento mais longo. Além disso, nenhum estudo anterior investigou potenciais mediadores dessa associação. Outro ponto a considerar é que depressão é significativamente mais comum em mulheres, e há evidências robustas que ligam a depressão materna à psicopatologia infantil, incluindo condições internalizantes (63–65).

### **2.2.2 Uso problemático de pornografia**

Outro transtorno mental emergente associado ao uso de tecnologias, é o uso problemático de pornografia (UPP). O consumo de material pornográfico é uma atividade bastante difundida, principalmente para as gerações mais jovens, e vem crescendo desde a popularização da internet em alta velocidade (66,67). Apesar de esse tipo de conteúdo ser de fácil acesso e o anonimato dificultar a mensuração da prevalência do comportamento, um subconjunto de usuários regulares começou a relatar nos últimos anos problemas significativos associados ao consumo de pornografia, fenômeno conhecido como UPP (7,66). UPP é geralmente considerada uma adição comportamental, com alguns indivíduos descrevendo sintomas semelhantes a outros transtornos aditivos, enquanto outros relatam consequências negativas associadas a ele, incluindo sintomas sexuais (como disfunção erétil e baixa libido) e sintomas de saúde mental (depressão, ansiedade e, em alguns casos, risco de suicídio) (7,66).

Existem alguns relatos de que, com o tratamento, diversos pacientes experimentam uma melhora significativa desses sintomas de saúde sexual e mental associados ao UPP (7,66). Além disso, muitos indivíduos que se autoidentificam como portadores de UPP, em fóruns da Internet dedicados a esse tópico, frequentemente afirmam que a abstinência de pornografia é a única maneira de reverter as disfunções sexuais associadas ao transtorno (7,68). Curiosamente, após um período de abstinência, estes indivíduos não apenas descrevem benefícios em termos de recuperação de disfunções sexuais, mas também relatam melhorias no

funcionamento social e psicológico, sendo mais produtivos nas atividades diárias, apresentando um aumento da sensação de autocontrole e autoeficácia, mais foco, energia, confiança, bem como maior capacidade de sentir prazer nas atividades diárias (7).

Considerando este contexto, indivíduos com UPP já foram alvo de várias intervenções de tratamento reportadas na literatura científica. Algumas das estratégias investigadas vão desde tratamentos farmacológicos (como naltrexona e antidepressivos), terapia cognitivo-comportamental (TCC), bem como outros tipos de psicoterapia, até ferramentas online e de autoajuda (69–72). Embora uma revisão sistemática anterior tenha investigado as evidências sobre o uso da terapia de aceitação e compromisso (ACT) para UPP (73), e outro estudo tenha revisado estratégias de tratamento para adição em sexo online (publicadas até 2014), descrevendo alguns estudos que trataram indivíduos com UPP (74), ainda há uma lacuna significativa na literatura sobre as abordagens de tratamento para o transtorno. Além disso, considerando as evidências em favor de UPP ser considerada uma adição comportamental, até o momento, não existem revisões discutindo a existência e evidências acerca de sintomas de abstinência em pacientes com UPP.

### **2.2.3 Hikikomori**

Hikikomori é uma síndrome psiquiátrica descrita inicialmente no Japão na década de 1990, que corresponde a um estado de retraimento social grave e prolongado, geralmente não atribuível à psicose e outras formas graves de psicopatologia (2). A vinheta típica de um paciente com Hikikomori é um homem jovem na casa dos vinte ou trinta anos, que ainda mora com os pais, não trabalha ou estuda, carece de conexões pessoais significativas com amigos ou parceiros românticos, e quem é fisicamente isolado em seu próprio quarto ou casa (2,4,75). Anteriormente considerada uma síndrome cultural japonesa, este diagnóstico tem sido relatado em vários países ao redor do mundo, inclusive no Brasil, sendo considerado um problema de saúde pública em partes da Ásia (4,75,76).

Em 2020, um grupo de pesquisadores publicou uma proposta de critérios atualizados para o diagnóstico de hikikomori (1). Para ser diagnosticado como portador de hikikomori, o indivíduo deve atender aos três seguintes critérios: “a)

isolamento social significativo em casa; b) duração do isolamento social contínuo de pelo menos 6 meses; c) prejuízo funcional significativo ou sofrimento associado ao isolamento social”. Indivíduos que apresentam esse padrão comportamental por um período entre 3 e 6 meses são considerados pré-hikikomori. Além disso, se a pessoa sair de casa/apartamento quatro ou mais dias/semana, essa pessoa não se enquadra na definição de isolamento social característico da síndrome. Em casos graves de hikikomori, a pessoa quase nunca sai de seu próprio quarto (1).

Depressão maior, ansiedade social e outras comorbidades psiquiátricas foram relatadas em pacientes com hikikomori, com essa condição também sendo associada a um risco aumentado de suicídio (2,3). Uso problemático de internet, *gaming disorder* e outros transtornos mentais relacionados à tecnologia também foram associados com hikikomori (3). Mesmo que não seja possível fazer inferências sobre causalidade, há relatos de pacientes com hikikomori que costumavam passar pelo menos 14 horas/dia em atividades relacionadas a jogos digitais, apresentando remissão da síndrome após uma melhora significativa em seu comportamento de *gaming* excessivo (75).

Até o momento, poucos casos de hikikomori foram relatados em pacientes brasileiros (75,77,78). Entretanto, é possível hipotetizar que o número reduzido de casos reportados reflita, na verdade, o desconhecimento acerca do diagnóstico e das características da síndrome, em comparação com a pouca ocorrência do transtorno no nosso contexto. Além disso, até o momento, nenhum estudo investigou de forma sistemática, todos os estudos brasileiros com dados originais sobre a síndrome, representando uma lacuna significativa da literatura científica no tópico.

### 3. JUSTIFICATIVA

Com o avanço e desenvolvimento de tecnologias digitais, as mesmas têm se tornado parte central da vida humana, com repercussões significativas em termos comportamentais. Deste modo, nos últimos anos, muito tem se discutido acerca da interface entre as tecnologias e a saúde humana, com debates acerca do uso saudável e patológico das ferramentas digitais. Neste sentido, o uso problemático de tecnologias tem chamado a atenção da comunidade científica e clínica, como um grupo de transtornos mentais emergentes, que apresentam implicações significativas em termos de saúde individual e pública, e que merecem ser investigados de forma mais aprofundada. Até o momento, muitas das evidências sobre estes transtornos são preliminares, com baixa qualidade e riscos significativos de vieses, o que ressalta a necessidade de estudos com metodologias mais robustas para auxiliar na compreensão destes transtornos emergentes, bem como no manejo clínico destes pacientes. Assim, a primeira seção desta tese se preocupou em investigar transtornos emergentes associados ao uso problemático de tecnologias, especificamente hikikomori, uso problemático de pornografia e *gaming disorder*.

Além disso, as recentes inovações tecnológicas também representam promessas importantes em termos de ferramentas que podem ser integradas na prática clínica do psiquiatra, com a possibilidade de auxiliar na superação das atuais limitações da especialidade, seja em termos diagnósticos e prognósticos, na escolha de tratamentos, ou na predição do risco de suicídio, tarefa ainda feita de forma subjetiva na prática clínica cotidiana. Neste sentido, a segunda seção desta tese foca no estudo de características de mortes por suicídio em estudos brasileiros postmortem, para auxiliar na compreensão do fenômeno no nosso país, bem como no uso da inteligência artificial para predição de risco de suicídio em adultos brasileiros da comunidade.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a relação entre a psiquiatria e ferramentas digitais, através do desenvolvimento de modelos de predição com uso de inteligência artificial, e da realização de estudos sobre transtornos mentais relacionados ao uso de tecnologias.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Revisar e descrever características clínicas e sociodemográficas dos casos de hikikomori no Brasil, discutindo também os potenciais fatores associados à síndrome, bem como os desafios específicos quanto ao diagnóstico e tratamento da doença em nosso contexto.
- b) Investigar a relação entre depressão materna na infância e o diagnóstico de *gaming disorder* nos participantes ao final da adolescência/início da vida adulta, em uma grande amostra longitudinal de escolares brasileiros.
- c) Revisar e sintetizar as evidências e características de sintomas e síndrome de abstinência em indivíduos com uso problemático de pornografia.
- d) Revisar intervenções terapêuticas (com descrição do desfecho, tolerabilidade e efeitos colaterais) para indivíduos com uso problemático de pornografia.
- e) Revisar características (clínicas e sociodemográficas) de mortes por suicídio em estudos brasileiros postmortem (de autópsia e autópsia psicológica).
- f) Desenvolver modelos de predição baseados em inteligência artificial (*machine learning*) para identificação de indivíduos com risco aumentado de suicídio na amostra de *baseline* em uma grande coorte ocupacional brasileira.

## 5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo “*Maternal depression in childhood: direct and indirect association with gaming disorder in late adolescence*” se baseia em dados da coorte *Brazilian High-Risk Cohort Study for Mental Health Conditions* (BHRCS), uma grande coorte de base escolar e comunitária brasileira. A amostra inicial incluiu alunos de 57 escolas das cidades de São Paulo e Porto Alegre, triando um total de 8012 famílias. O BHRCS seguiu as diretrizes éticas para a realização de pesquisas com participantes humanos. O estudo recebeu aprovação do comitê de ética em pesquisa local de todas as instituições envolvidas na coleta de dados (USP, UNIFESP e UFRGS). Para cada onda de coleta de dados, os pais ou responsáveis foram solicitados a assinar um termo de consentimento informado antes da coleta de dados sobre eles ou seus filhos. Quando o jovem cujos dados estavam sendo coletados era maior de 18 anos, foi solicitado que assinasse seu próprio consentimento informado. Além disso, quando menores de idade, os participantes foram solicitados a dar consentimento verbal (79).

Outro estudo desta tese, de nome “*Suicide risk stratification with machine learning techniques in a large community sample*”, que teve como objetivo desenvolver modelos de predição baseados em inteligência artificial para identificação de indivíduos com risco aumentado de suicídio, se utiliza de dados do ELSA-Brasil. Este estudo é uma grande coorte ocupacional composta por funcionários de universidades públicas de seis grandes cidades brasileiras: Porto Alegre, São Paulo, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, Salvador e Vitória. A coorte seguiu as diretrizes éticas para a realização de pesquisas com participantes humanos, sendo o estudo aprovado pelos comitês de ética locais de todas as instituições envolvidas. Além disso, todos os participantes foram solicitados a fornecer consentimento informado por escrito antes de participar do estudo. Maiores detalhes sobre a coorte e sua metodologia podem ser encontrados em publicações metodológicas anteriores (11,80).

Os outros estudos, por se tratarem de artigos de revisão (revisão sistemática ou *rapid review*) não necessitam de aprovação em comitês de ética.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esta tese, nosso objetivo foi explorar de forma mais aprofundada alguns aspectos da interface entre o mundo digital e a saúde mental. Sendo assim, focamos em duas principais frentes: a primeira devotada ao estudo de transtornos mentais relacionados ao uso de tecnologias, enquanto a segunda se relacionou com a exploração de conceitos de psiquiatria digital, principalmente no uso de técnicas de inteligência artificial para a predição de risco de suicídio. Neste sentido, esta tese de doutorado produziu seis artigos, sendo que um destes foi publicado no *International Journal of Social Psychiatry*; já os outros cinco estudos estão atualmente em revisão/submissão em revistas de alto impacto na área de psiquiatria.

Em nosso primeiro estudo, descrevemos que todos os casos brasileiros de hikikomori foram descritos em homens que eram sustentados financeiramente pelos pais, o que sugere o potencial papel da acomodação familiar na perpetuação do comportamento no Brasil, e que todos os casos tiveram associação com depressão. Dois desses pacientes apresentavam transtornos mentais associados ao uso de tecnologias, como *gaming disorder* e uso problemático de pornografia (75,77). Além disso, todos esses pacientes exibiram algum grau de estratégias de enfrentamento evitativas ao lidar com estressores psicossociais. Nosso primeiro estudo, apesar de se tratar de uma *research letter*, também foi muito relevante no sentido de ressaltar muitas limitações acerca do estudo deste tema no Brasil, incluindo a ausência de escalas/instrumentos de avaliação traduzidos e adaptados para a realidade brasileira, a dificuldade de identificação dos casos de hikikomori no Brasil, o desconhecimento acerca do tema por parte de profissionais de saúde brasileiros, e a dificuldade em engajar e manter os pacientes com o transtorno em tratamento. Todos estes aspectos representam importantes lacunas nas pesquisas e prática clínica acerca do tema, e merecem atenção em futuras investigações sobre o tópico.

De acordo com os resultados de nosso segundo estudo, a depressão materna na infância está associada à *gaming disorder* no final da adolescência/início da idade adulta, com um OR de 2,09 em modelos ajustados para a presença de múltiplas variáveis de confusão. A presença de qualquer transtorno internalizante no final da infância/início da adolescência mostrou-se como um mediador parcial significativo na associação entre depressão materna e *gaming disorder*,

respondendo por 8,18% do efeito total, sugerindo que a maior parte da associação é explicada pelo efeito direto de depressão materna em *gaming disorder*. A presença de qualquer transtorno externalizante não foi um mediador significativo nessa associação, e o sexo dos participantes não foi um moderador significativo na análise de mediação. Entre as implicações destes resultados estão a possível contribuição de depressão materna na infância para o desenvolvimento de *gaming disorder* em estágios posteriores do desenvolvimento, e a explicação parcial da relação entre estas variáveis através da presença de transtornos internalizantes nos filhos. Além disso, o tratamento da depressão na mãe poderá ter efeitos significativos em termos de prevenção e tratamento de *gaming disorder* nos filhos. Entretanto, antes de considerar a generalização destes resultados para a prática clínica, é necessário que estes achados sejam replicados em outros países e culturas, bem como investigar a relação entre estas variáveis em termos de incidência do diagnóstico de *gaming disorder*, além da investigação da relação entre as variáveis em estudos de tratamento.

Em nosso terceiro estudo, apesar da pequena quantidade de artigos incluídos (dez estudos, correspondendo a 1926 participantes) encontramos os seguintes resultados: Fissura foi descrita como intensa em vários casos e como motivo de recaída frequente. No entanto, um estudo com membros de fóruns de internet descreveu que alguns consideraram a fissura intensa como resultado de não se envolver em atividades sexualmente estimulantes (não se masturbar ou ver pornografia) (7). Para os estudos que descreveram a proporção de indivíduos que enfrentaram outros sintomas de abstinência, a proporção variou entre aproximadamente 30% a 100% de suas amostras, sendo que os mesmos variaram de irritabilidade, busca de outras fontes de estímulos sexuais, sintomas psiquiátricos, sintomas físicos gerais, até libido ausente. Nenhum estudo descreveu a duração (em dias ou semanas) dos sintomas de abstinência. Assim como em outras adições comportamentais, muitos dos sintomas reportados nos estudos sobre UPP relataram a presença de sintomas inespecíficos (8), entretanto, um dos estudos incluídos ressaltou um fenômeno, denominado como “*flatline*” (libido reduzida ou ausente, associada a outros sintomas e queixas de humor) por indivíduos que se autodenominam como tendo UPP, que ocorreu em cerca de 30% da amostra deste estudo em específico (7). Neste sentido, este fenômeno pode representar um aspecto único da fisiopatologia e do manejo clínico de indivíduos com UPP.

Entretanto, estudos futuros com metodologia mais robusta deverão investigar este e outros sintomas de abstinência que possam ocorrer em indivíduos com UPP, de modo a aumentar o entendimento acerca do transtorno.

Em nosso quarto estudo, que foi uma revisão sistemática de abordagens de tratamento para pacientes com UPP, um total de 7983 referências foram encontradas e 29 estudos foram incluídos (n = 473 participantes). A maioria dos estudos investigou intervenções psicológicas, incluindo ACT, TCC, mindfulness, terapia familiar, intervenção de casal, psicoterapia psicanalítica e abordagens psicológicas mistas. Tratamentos farmacológicos incluíram antagonistas opióides (naltrexona na maioria dos casos) e antidepressivos, enquanto um estudo investigou um protocolo de EMTr. Várias investigações descreveram a combinação de abordagens psicológicas e farmacológicas. Todos os estudos relataram resultados positivos (não restritos a desfechos relacionados à pornografia) e pelo menos melhora parcial. No entanto, as intervenções de autoajuda apresentaram problemas significativos na adesão ao tratamento. Além disso, a maioria dos estudos incluídos apresentou baixa qualidade e risco significativo de viés, sendo que vários eram relatos de caso ou séries de casos. Nossos resultados ilustram como UPP sendo um transtorno em construção, ainda com controvérsias acerca da definição diagnóstica, e grande heterogeneidade entre as populações clínicas, pode ser tratado de forma bem sucedida com diferentes abordagens terapêuticas, a depender das características de cada indivíduo (81). Além disso, nossa revisão também reforça a dificuldade em estabelecer recomendações mais conclusivas acerca de opções terapêuticas, devido às limitações dos estudos sobre o tema. Deste modo, é importante que novos estudos, principalmente ECRs com metodologias robustas, sejam feitos, de modo a avaliar quais intervenções são as mais adequadas a estes pacientes.

O nosso quinto estudo foi a primeira revisão sistemática e metanálise a descrever as características das mortes por suicídio em estudos postmortem brasileiros, sendo também o primeiro estudo a avaliar a qualidade das evidências sobre esse tema no Brasil. Nos estudos de autópsia psicológica (k = 8; n = 137), o enforcamento foi o método de suicídio mais comum, a maioria dos casos foi relatada no sexo masculino, a proporção de condições/sintomas psiquiátricos foi de 89,44%, quase 90% das mortes por suicídio ocorreram na casa da vítima, história familiar de suicídio foi relatada em 21,33%, e aproximadamente 28% das vítimas apresentavam

história de tentativas anteriores de suicídio. Da mesma forma, em estudos de autópsia ( $k = 39$ ;  $n = 13436$ ), aproximadamente 72% dos casos foram relatados em homens; o enforcamento foi o método de suicídio mais comum, seguido por envenenamento e uso de armas de fogo; condições/sintomas psiquiátricos foram relatados em 31,34% dos casos, enquanto o uso de substâncias na análise toxicológica foi encontrado em 37,23% das amostras. Tentativas anteriores de suicídio foram relatadas em aproximadamente 15% dos casos, e o local de suicídio mais comum foi a casa da vítima em quase 76%. Também descrevemos limitações significativas dos estudos incluídos, como o relato limitado de várias características e fatores associados a mortes por suicídio, baixa qualidade de acordo com instrumentos de avaliação metodológica, pequeno número de estudos de autópsia psicológica e ausência de representação de vários estados brasileiros nas amostras. Deste modo, este estudo replicou achados encontrados em diversos países, com destaque para a maior parte dos suicídios se dar por enforcamento, a predominância do sexo masculino nos óbitos por suicídio, proporção significativa de casos com transtornos e sintomas psiquiátricos, bem como uso de substâncias de abuso próximo a morte por suicídio (82–84). Todos estes achados são condizentes com modelos explanatórios de comportamento suicida e reforçam a importância de medidas como tratamento de sintomas psiquiátricos e uso de substâncias, e manejo de métodos de suicídio como enforcamento, como estratégias para prevenção de futuro comportamento suicida no Brasil (29).

Em nosso sexto e último estudo, com o uso de dados clínicos e sociodemográficos de 4039 participantes adultos de uma grande amostra comunitária brasileira, desenvolvemos vários modelos de aprendizado de máquina (*Elastic Net*, *Random Forests*, *Naïve Bayes*, *ensemble* e um modelo conceitual de dois estágios) para a classificação de risco aumentado de suicídio entre indivíduos com transtornos mentais comuns. De acordo com nossos resultados, 1120 participantes (27,7%) apresentaram risco aumentado de suicídio. O modelo de *Random Forests* obteve a melhor AUC ROC (0,814), seguido pelo *Naïve Bayes* (0,798) e *Elastic Net* (0,773). A sensibilidade variou de 0,922 (*Naïve Bayes*) a 0,630 (*Random Forest*), enquanto a especificidade variou de 0,792 (*Random Forests*) a 0,473 (*Naïve Bayes*). O modelo *ensemble* apresentou AUC ROC de 0,811, sensibilidade de 0,899 e especificidade de 0,510, enquanto o modelo de dois estágios não foi superior aos demais classificadores em nenhuma medida. Sintomas

de depressão foram as variáveis mais relevantes para a classificação do risco de suicídio. Deste modo, apresentamos diversos classificadores com boas performances para a predição de risco de suicídio em brasileiros adultos com transtornos mentais comuns. Estes achados apresentam implicações relevantes em termos clínicos por possibilitar a identificação, dentre indivíduos com queixas gerais de saúde mental, daqueles que apresentam risco aumentado de suicídio e que devem ser encaminhados para a atenção especializada, para avaliações mais aprofundadas do risco de suicídio, com manejo e acompanhamento mais intensivo, o que pode resultar na prevenção de mortes por suicídio (82). Esta estratégia também é interessante do ponto de vista de saúde pública, por auxiliar na identificação de indivíduos vulneráveis no universo de todos aqueles com queixas de saúde mental, também permitindo a otimização de recursos públicos, principalmente em países como o Brasil (85). Entretanto, estes achados deverão ser replicados em estudos mais robustos sobre o tema, incluindo amostras longitudinais, antes da translação do conhecimento para ambientes clínicos.

Assim, com esta tese, buscamos contribuir para o campo da psiquiatria digital, e das relações entre a saúde mental e tecnologias. Este é ainda um campo emergente, com muito a ser investigado, principalmente devido às atuais limitações dos estudos sobre o tema (descritas em detalhes em cada artigo), com pequenas amostras, ausência de dados robustos longitudinais, e predominância de dados preliminares em condições como uso problemático de pornografia e hikikomori principalmente. Tais limitações poderão ser abordadas em futuras investigações sobre o assunto. Além disso, futuros estudos sobre o tema poderão explorar o uso de técnicas de inteligência artificial na predição de desfechos (diagnóstico, predição prognóstica, resposta a tratamentos, entre outros) em indivíduos com uso problemático de tecnologias, uma abordagem ainda pouco explorada nestes pacientes.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Defining pathological social withdrawal: proposed diagnostic criteria for hikikomori. *World Psychiatry*. 2020 Feb;19(1):116–7.
2. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Hikikomori : Multidimensional understanding, assessment, and future international perspectives. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019 Aug;73(8):427–40.
3. Kato TA, Shinfuku N, Tateno M. Internet society, internet addiction, and pathological social withdrawal: the chicken and egg dilemma for internet addiction and hikikomori. *Curr Opin Psychiatry*. 2020 May;33(3):264–70.
4. Orsolini L, Bellagamba S, Volpe U, Kato TA. Hikikomori and modern-type depression in Italy: A new phenotypical trans-cultural characterization? *Int J Soc Psychiatry*. 2022 Jun 20;207640221099408.
5. Männikkö N, Ruotsalainen H, Miettunen J, Pontes HM, Kääriäinen M. Problematic gaming behaviour and health-related outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Health Psychol*. 2020 Jan;25(1):67–81.
6. Ostinelli EG, Zangani C, Giordano B, Maestri D, Gambini O, D'Agostino A, et al. Depressive symptoms and depression in individuals with internet gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021 Apr 1;284:136–42.
7. Fernandez DP, Kuss DJ, Griffiths MD. The Pornography “Rebooting” Experience: A Qualitative Analysis of Abstinence Journals on an Online Pornography Abstinence Forum. *Arch Sex Behav*. 2021 Feb;50(2):711–28.
8. Fernandez DP, Kuss DJ, Griffiths MD. Short-term abstinence effects across potential behavioral addictions: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2020 Mar;76:101828.
9. World Health Organization. Suicide worldwide in 2019 - Global Health Estimates. WHO; 2021 Jun. Report No.: ISBN: 9789240026643.
10. McDonald K, Machado DB, Castro-de-Araujo LFS, Kiss L, Palfreyman A, Barreto ML, et al. Trends in method-specific suicide in Brazil from 2000 to 2017. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2021 Oct;56(10):1779–90.
11. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015 Feb;44(1):68–75.
12. Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Feb 7;21(2):10.
13. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. World Health Organization; 2017 [cited 2022

Aug 13]. Report No.: WHO/MSD/MER/2017.2. Available from:  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>

14. Martin GP, Sutton E, Willars J, Dixon-Woods M. Frameworks for change in healthcare organisations: a formative evaluation of the NHS Change Model. *Health Serv Manage Res*. 2013 Aug;26(2-3):65–75.
15. Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, de Souza Noronha KVM, et al. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *Lancet*. 2019 Jul 27;394(10195):345–56.
16. Fusar-Poli P, Hijazi Z, Stahl D, Steyerberg EW. The Science of Prognosis in Psychiatry: A Review. *JAMA Psychiatry*. 2018 Dec 1;75(12):1289–97.
17. Burr C, Morley J, Taddeo M, Floridi L. Digital Psychiatry: Risks and Opportunities for Public Health and Wellbeing. *IEEE Transactions on Technology and Society*. 2020 Mar;1(1):21–33.
18. Wies B, Landers C, Ienca M. Digital Mental Health for Young People: A Scoping Review of Ethical Promises and Challenges. *Front Digit Health*. 2021 Sep 6;3:697072.
19. Passos IC, Mwangi B, Kapczynski F. Big data analytics and machine learning: 2015 and beyond. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jan;3(1):13–5.
20. Passos IC, Ballester PL, Barros RC, Librenza-Garcia D, Mwangi B, Birmaher B, et al. Machine learning and big data analytics in bipolar disorder: A position paper from the International Society for Bipolar Disorders Big Data Task Force. *Bipolar Disord*. 2019 Nov;21(7):582–94.
21. Fernandes BS, Williams LM, Steiner J, Leboyer M, Carvalho AF, Berk M. The new field of “precision psychiatry.” *BMC Med*. 2017 Apr 13;15(1):80.
22. Kitchin R, McArdle G. What makes Big Data, Big Data? Exploring the ontological characteristics of 26 datasets. *Big Data & Society*. 2016 Jun 1;3(1):2053951716631130.
23. Dwyer DB, Falkai P, Koutsouleris N. Machine Learning Approaches for Clinical Psychology and Psychiatry. *Annu Rev Clin Psychol*. 2018 May 7;14:91–118.
24. Fazel S, O'Reilly L. Machine Learning for Suicide Research-Can It Improve Risk Factor Identification? *JAMA Psychiatry*. 2020 Jan 1;77(1):13–4.
25. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017 Feb 2;542(7639):115–8.
26. Yu KH, Zhang C, Berry GJ, Altman RB, Ré C, Rubin DL, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features. *Nat Commun*. 2016 Aug 16;7:12474.
27. Long E, Lin H, Liu Z, Wu X, Wang L, Jiang J, et al. An artificial intelligence

- platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts. *Nature Biomedical Engineering*. 2017 Jan 30;1(2):1–8.
28. Martini M, da Fonseca RC, de Sousa MH, de Azambuja Farias C, Cardoso T de A, Kunz M, et al. Age and sex trends for suicide in Brazil between 2000 and 2016. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019 Jul;54(7):857–60.
  29. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*. 2016 Mar 19;387(10024):1227–39.
  30. Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Rosenbaum S, Schuch FB, Mugisha J, et al. Physical activity and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018 Jan 1;225:438–48.
  31. Harris LM, Huang X, Linthicum KP, Bryen CP, Ribeiro JD. Sleep disturbances as risk factors for suicidal thoughts and behaviours: a meta-analysis of longitudinal studies. *Sci Rep*. 2020 Aug 17;10(1):13888.
  32. Zhong S, Senior M, Yu R, Perry A, Hawton K, Shaw J, et al. Risk factors for suicide in prisons: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2021 Mar;6(3):e164–74.
  33. Barrigon ML, Courtet P, Oquendo M, Baca-García E. Precision Medicine and Suicide: an Opportunity for Digital Health. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Nov 28;21(12):131.
  34. Shah R, Eynan R, Heisel MJ, Eden D, Jhirad R, Links PS. Confidential Survey Into Southwestern Ontario Suicide: Implication for Primary Care Practice. *Prim Care Companion CNS Disord* [Internet]. 2018 Mar 8;20(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.4088/PCC.17m02217>
  35. Burke TA, Ammerman BA, Jacobucci R. The use of machine learning in the study of suicidal and non-suicidal self-injurious thoughts and behaviors: A systematic review. *J Affect Disord*. 2019 Feb 15;245:869–84.
  36. Stevens MW, Dorstyn D, Delfabbro PH, King DL. Global prevalence of gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2021 Jun;55(6):553–68.
  37. BBC News. Gaming worth more than video and music combined. BBC [Internet]. 2019 Jan 3 [cited 2021 Nov 24]; Available from: <https://www.bbc.com/news/technology-46746593>
  38. Browning K. In a World Let Loose, Video Game Makers Are “Doubling Down.” *The New York Times* [Internet]. 2021 May 30 [cited 2021 Nov 24]; Available from: <https://www.nytimes.com/2021/05/30/business/video-games-after-pandemic.html>
  39. Spangler T. Gen Z ranks watching TV, movies as fifth among top 5 entertainment activities [Internet]. *Variety*. 2021 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://variety.com/2021/digital/news/gen-z-survey-deloitte-tv-movies-ranking-1234954207/>

40. Spangler T. Number of U.s. video gamers hits 227 million, and most say they've played more during COVID: ESA study [Internet]. Variety. 2021 [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://variety.com/2021/gaming/news/number-video-game-players-2021-esa-study-covid-1235016079/>
41. American Psychiatric Association, Cordioli AV, da Silva CTB, Passos IC, Kieling C, Barcellos MT. DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5th ed. Artmed; 12 maio 2014.
42. ICD-11 [Internet]. [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://icd.who.int/en>
43. Billieux J, Stein DJ, Castro-Calvo J, Higushi S, King DL. Rationale for and usefulness of the inclusion of gaming disorder in the ICD-11. *World Psychiatry*. 2021 Jun;20(2):198–9.
44. Saunders JB, Hao W, Long J, King DL, Mann K, Fauth-Bühler M, et al. Gaming disorder: Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. *J Behav Addict*. 2017 Sep 1;6(3):271–9.
45. King DL, Wölfling K, Potenza MN. Taking Gaming Disorder Treatment to the Next Level. *JAMA Psychiatry*. 2020 Aug 1;77(8):869–70.
46. @NatGeoUK. Gaming disorder: The rise of a 21st century epidemic [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 7]. Available from: <https://www.nationalgeographic.co.uk/science-and-technology/2020/02/gaming-disorder-rise-of-21st-century-epidemic>
47. Braun B, Kornhuber J, Lenz B, Cohort Study on Substance Use Risk Factors. Gaming and Religion: The Impact of Spirituality and Denomination. *J Relig Health*. 2016 Aug;55(4):1464–71.
48. Bonnaire C, Phan O. Relationships between parental attitudes, family functioning and Internet gaming disorder in adolescents attending school. *Psychiatry Res*. 2017 Sep;255:104–10.
49. Severo RB, Soares JM, Affonso JP, Giusti DA, de Souza Junior AA, de Figueiredo VL, et al. Prevalence and risk factors for internet gaming disorder. *Braz J Psychiatry*. 2020 Sep;42(5):532–5.
50. Richard J, Fletcher É, Boutin S, Derevensky J, Temcheff C. Conduct problems and depressive symptoms in association with problem gambling and gaming: A systematic review. *J Behav Addict*. 2020 Oct 12;9(3):497–533.
51. Grajewski P, Dragan M. Adverse childhood experiences, dissociation, and anxious attachment style as risk factors of gaming disorder. *Addict Behav Rep*. 2020 Jun;11:100269.
52. Nakayama H, Matsuzaki T, Mihara S, Kitayuguchi T, Higuchi S. Relationship between problematic gaming and age at the onset of habitual gaming. *Pediatr Int*. 2020 Nov;62(11):1275–81.

53. Shin YB, Kim H, Kim SJ, Kim JJ. A neural mechanism of the relationship between impulsivity and emotion dysregulation in patients with Internet gaming disorder. *Addict Biol.* 2020 May 4;e12916.
54. Kim JY, Chun JW, Park CH, Cho H, Choi J, Yang S, et al. The Correlation between the Frontostriatal Network and Impulsivity in Internet Gaming Disorder. *Sci Rep.* 2019 Feb 4;9(1):1191.
55. Taechoyotin P, Tongrod P, Thaweerungruangkul T, Towattananon N, Teekapakvisit P, Aksornpusitpong C, et al. Prevalence and associated factors of internet gaming disorder among secondary school students in rural community, Thailand: a cross-sectional study. *BMC Res Notes.* 2020 Jan 6;13(1):11.
56. Rho MJ, Lee H, Lee TH, Cho H, Jung DJ, Kim DJ, et al. Risk Factors for Internet Gaming Disorder: Psychological Factors and Internet Gaming Characteristics. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2017 Dec 27;15(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15010040>
57. Jeong H, Yim HW, Lee SY, Lee HK, Potenza MN, Lee H. Factors associated with severity, incidence or persistence of internet gaming disorder in children and adolescents: a 2-year longitudinal study. *Addiction* [Internet]. 2020 Dec 7; Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/add.15366>
58. André F, Broman N, Håkansson A, Claesdotter-Knutsson E. Gaming addiction, problematic gaming and engaged gaming - Prevalence and associated characteristics. *Addict Behav Rep.* 2020 Dec;12:100324.
59. Jeong H, Yim HW, Lee SY, Lee HK, Potenza MN, Park M. Joint effects of children's emotional problems and parental depressive symptoms on the occurrence of internet gaming disorder among children and adolescents: A longitudinal study. *J Behav Addict* [Internet]. 2021 Jun 15; Available from: <http://dx.doi.org/10.1556/2006.2021.00030>
60. Lam LT. Parental mental health and Internet Addiction in adolescents. *Addict Behav.* 2015 Mar;42:20–3.
61. Choi DW, Chun SY, Lee SA, Han KT, Park EC. The association between parental depression and adolescent's Internet addiction in South Korea. *Ann Gen Psychiatry.* 2018 May 4;17:15.
62. Oh Y, Kim H, Joung YS. Problematic internet use in children according to maternal depression trajectories: A population-based cohort study with 9-year follow-up. *J Psychiatr Res.* 2021 Sep;141:364–9.
63. Ahun MN, Consoli A, Pingault JB, Falissard B, Battaglia M, Boivin M, et al. Maternal depression symptoms and internalising problems in the offspring: the role of maternal and family factors. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018 Jul;27(7):921–32.
64. Fatori D, Zuccolo PF, Polanczyk GV. A global challenge: maternal depression and offspring mental disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2020

May;29(5):569–71.

65. Kuehner C. Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 Sep;108(3):163–74.
66. de Alarcón R, de la Iglesia JI, Casado NM, Montejo AL. Online Porn Addiction: What We Know and What We Don't-A Systematic Review. *J Clin Med Res* [Internet]. 2019 Jan 15;8(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8010091>
67. Potenza MN, Higuchi S, Brand M. Call for research into a wider range of behavioural addictions. *Nature*. 2018 Mar 1;555(7694):30.
68. Taylor K, Jackson S. “I want that power back”: Discourses of masculinity within an online pornography abstinence forum. *Sexualities*. 2018 Jun 1;21(4):621–39.
69. Sharma MK, Ganjekar S, Arya S, Ravish H, Anand N. Case-based evidence for cognitive behavioral therapy & naltrexone treatment of internet pornography. *Asian J Psychiatr*. 2022 Feb;68:102943.
70. Lotfi A, Babakhanin M, Ghazanfarpour M. The effectiveness of intervention with cognitive behavioral therapy on pornography: A systematic review protocol of randomized clinical trial studies. *Health Sci Rep*. 2021 Sep;4(3):e341.
71. Bóthe B, Baumgartner C, Schaub MP, Demetrovics Z, Orosz G. Hands-off: Feasibility and preliminary results of a two-armed randomized controlled trial of a web-based self-help tool to reduce problematic pornography use. *J Behav Addict* [Internet]. 2021 Oct 29; Available from: <http://dx.doi.org/10.1556/2006.2021.00070>
72. Gola M, Potenza MN. Paroxetine Treatment of Problematic Pornography Use: A Case Series. *J Behav Addict*. 2016 Sep;5(3):529–32.
73. Ghazanfarpour M, Babakhanian M, Keshtkar A, Kiani M. A systematic review and meta-analysis of three clinical trials with Acceptance and Commitment Therapy for problematic pornography use. *Alcohol Narkom*. 2020;33(3):275–82.
74. Dhuffar MK, Griffiths MD. A Systematic Review of Online Sex Addiction and Clinical Treatments Using CONSORT Evaluation. *Current Addiction Reports*. 2015 Jun 1;2(2):163–74.
75. Roza TH, Spritzer DT, Lovato LM, Passos IC. Multimodal treatment for a Brazilian case of *hikikomori*. *Braz J Psychiatry*. 2020 Aug;42(4):455–6.
76. Kato TA, Shinfuku N, Sartorius N, Kanba S. Are Japan's hikikomori and depression in young people spreading abroad? *Lancet*. 2011 Sep 17;378(9796):1070.
77. Prioste CD, Siqueira RC de. Fetichismo virtual na vida de um hikikomori brasileiro: um estudo de caso. *Doxa Rev Bras Psicol Educ*. 2019 Feb 1;21(1):4–16.

78. Gondim FAA, Aragão AP, Holanda Filha JG, Messias ELM. Hikikomori in Brazil: 29 years of Voluntary social Withdrawal. *Asian J Psychiatr*. 2017 Dec;30:163–4.
79. Salum GA, Gadelha A, Pan PM, Moriyama TS, Graeff-Martins AS, Tamanaha AC, et al. High risk cohort study for psychiatric disorders in childhood: rationale, design, methods and preliminary results. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2015 Mar;24(1):58–73.
80. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012 Feb 15;175(4):315–24.
81. Kraus SW, Sweeney PJ. Hitting the Target: Considerations for Differential Diagnosis When Treating Individuals for Problematic Use of Pornography. *Arch Sex Behav*. 2019 Feb;48(2):431–5.
82. Zalsman G, Hawton K, Wasserman D, van Heeringen K, Arensman E, Sarchiapone M, et al. Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jul;3(7):646–59.
83. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Organ*. 2008 Sep;86(9):726–32.
84. Arsenaault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2004 Nov 4;4:37.
85. Massuda A, Hone T, Leles FAG, de Castro MC, Atun R. The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. *BMJ Glob Health*. 2018 Jul 3;3(4):e000829.

## 9. ANEXOS

Neste capítulo da tese serão apresentadas outras produções (artigos e capítulos de livros) realizadas durante o andamento do doutorado.

### 9.1 ARTIGOS PUBLICADOS

a. **Roza TH**, Yano VAN, Roza SA, Santo JB, Cunha JM da. Bullying Victimization and Friendship as Influences on Sleep Difficulty among Brazilian Adolescents. *J Genet Psychol.* 2021 Sep;182(5):348–60.

b. Antonelli-Salgado T, Monteiro GMC, Marcon G, **Roza TH**, Zimmerman A, Hoffmann MS, et al. Loneliness, but not social distancing, is associated with the incidence of suicidal ideation during the COVID-19 outbreak: a longitudinal study. *J Affect Disord.* 2021 Jul 1;290:52–60.

c. Shoib S, **Roza TH**, Lai CLE, Armiya'u AY, Saeed F, Kafle B, et al. A new paradigm in psychiatry: International research and clinical collaborations of early-career psychiatrists. *Asian J Psychiatr.* 2021 Dec 24;69:102982.

d. **Roza TH**, Machado-Rios A, Magalhães PV da S, de Borba Telles LE. Femicide in early adolescence: The potential role of girl-child marriage as a risk factor. *Aust N Z J Psychiatry.* 2021 Jun 23;48674211025713.

e. Shoib S, **Roza TH**, Das S. The need of the specific targeting of psychiatric patients in vaccine campaigns. *Encephale.* 2022 Feb 4.

f. Telles LE de B\*, **Roza TH\***, Silva SMM da, Bitencourt MO, Silva CGS, Telles B de B, et al. Forensic psychiatry in the age of the internet: the use of internet forums on the promotion and planning of an adolescent mass shooting. *Trends Psychiatry Psychother.* 2022 Feb 15. **Artigo publicado como co-primeiro autor.**

g. Signori JPS, do Canto GC, **Roza TH**, de Borba Telles LE, Fleck MPA. Stalking in clinical psychiatry: when the doctor becomes the victim. *Braz J Psychiatry.* 2022;00:000-000.

h. Peruzzolo TL\*, Pinto JV\*, **Roza TH\***, Shintani AO, Anzolin AP, Gnielka V, Kohmann AM, Marin AS, Lorenzon VR, Brunoni AR, Kapczinski F, Passos IC. Inflammatory and oxidative stress markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry.* 2022; **Artigo publicado como co-primeiro autor.**

i. Shoib S, Chandradasa M, Saeed F, Armiya'u AY, **Roza TH**, Ori D, Jakhar J, Rodrigues-Silva N and Banerjee D (2022) Suicide, Stigma and COVID-19: A Call for Action From Low and Middle Income Countries. *Front. Psychiatry* 13:894524.

j. Shoib S, Armiya'u AY, **Roza TH**, Saeed F, Swed S, Arif N, et al. Telepsychiatry for conflict-affected settings: Feasibility, ethics, barriers and prospects. *Asian J Psychiatr.* 2022 Jul 15;75:103203.

## 9.2 ARTIGOS SUBMETIDOS

- a. "Human-machine synergic approach for the screening phase of a large meta-analysis" por Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, **Thiago Henrique Roza**, Jairo Vinicius Pinto, Nathan Pereira Gossman, Jacson Gabriel Feiten, Augusto Shitani, Jefferson Ferraz Goularte, Adriane Ribeiro Rosa, Marcia Kauer-Sant'anna, Ives Cavalcante Passos.
- b. "Poor relationships, but not social distancing, are associated with benzodiazepine use during the COVID-19 pandemic: a longitudinal study." por Fernando Ferreira de Souza, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, **Thiago Henrique Roza**, Thyago Antonelli Salgado, Gabriela Massaro Carneiro, Grasiela Marcon, André Russowsky Brunoni, Ives Cavalcante Passos.
- c. "Premorbid intelligence quotient and school failure as risk markers for bipolar disorder and major depressive disorder" por Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Lauro Estivalet Marchionatti, Devon Watts, **Thiago Henrique Roza**, Fernando C. Barros, Fernando C. Wehrmeister, Helen Gonçalves, Ana Maria Menezes, Maurício Kunz, Ives Cavalcante Passos, Flávio Kapczinski.

## 9.3 CAPÍTULOS DE LIVRO PUBLICADOS

- a. **Roza TH**, Salgado TA, Santos BT, Jorge ACR, Passos IC. Psiquiatria de Precisão, Big Data e Machine Learning. In: Euripedes Constantino Miguel; Beny Lafer; Helio Elkis; Orestes Vicente Forlenza. (Org.). Tratado de Clínica Psiquiátrica: Os fundamentos da psiquiatria. 2ed. São Paulo: Manole, 2021, v. 1, p. 1-1280.
- b. Salgado TA, **Roza TH**, Santos BT, Passos IC. Machine Learning em Psiquiatria. In: Alfredo Cataldo Neto, Gabriel José Chittó Gauer, Nina Rosa Furtado, Vanessa Sgnaolin. (Org.). Psiquiatria para estudantes de Medicina. 2ed. Porto Alegre: EdIPUCRS, 2021, v. 1, p. 1-718.
- c. Santos BT, Salgado TA, **Roza TH**, Passos IC. Precision psychiatry in bipolar disorder. In: Rodrigo Machado-Vieira; Jair C. Soares. (Org.). Biomarkers in Bipolar Disorder. 1ed. Elsevier, 2022, v. 1, p. 115-124.
- d. Telles LEB, **Roza TH**, Canto GC. Psiquiatria Forense das Demências. In: Antonio Egídio Nardi, Antônio Geraldo da Silva e João Luciano de Quevedo (Org.). Programa de Atualização em Psiquiatria. 11 Edição. Artmed, 2022, p 111-148.

## 9.4 CAPÍTULOS DE LIVRO EM EDITORAÇÃO

Capítulos em editoração para o livro *Psicofármacos - Consulta Rápida 6ª edição*, da Artmed:

- a.1) Prazosina (autor: **Thiago Henrique Roza**).

a.2) Guideline de tratamento para Transtorno Bipolar (autores: **Thiago Henrique Roza**, Fabiano Alves Gomes, Flávio Milman Shansis, Márcia Kauer-Sant'Anna, Flávio Kapczinski, Ives Cavalcante Passos).

Capítulos em editoração para o livro *Digital Mental Health*, da Springer Nature:

b.1) Gaming Disorder and Problematic Use of Social Media (autores: **Thiago Henrique Roza**, Lucas Tavares Noronha, Matheus Amaral Makrakis, Daniel Tornaim Spritzer, Ary Gadelha, MD, Felix Henrique Paim Kessler, Ives Cavalcante Passos).

b.2) Prediction of Suicide Risk using Machine Learning and Big Data (autores: **Thiago Henrique Roza**, Thyago Antonelli Salgado, Cristiane Santos Machado, Devon Watts, Júlio Beber, Thales Freitas, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Flávio Kapczinski, Ives Cavalcante Passos)