UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MENTAL

SANDRA MARCIA DE CARVALHO TOFOLI

Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas

Ribeirão Preto

2012

SANDRA MARCIA DE CARVALHO TOFOLI

Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas

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

Área de concentração: Saúde Mental

Orientador: Prof. Dr. Mário Francisco P. Juruena

Ribeirão Preto

2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Tofoli, Sandra Marcia de Carvalho Tofoli
Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas/ Sandra Marcia de Carvalho Tofoli; orientador: Mario Francisco Juruena- Ribeirão Preto, 2012.
180p.

Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento. Área de concentração: Saúde Mental.

1. Depressão; 2. Estresse Precoce; 3. Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal; 4. Resposta Terapêutica; 5. Cortisol.

Nome: Tofoli, Sandra Marcia de Carvalho

Título: Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas.

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

Área de concentração: Saúde Mental

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento_____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento_____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento_____ Assinatura: _____

Dedicatória

A minha mãe e irmã por sempre estarem presentes

em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de continuar viva e me carregar no colo nos momentos mais difíceis que encontrei no transcorrer da vida, principalmente neste último ano.

A minha mãe Dalva por sempre ter acreditado, mesmo nos períodos que eu já tinha desistido, amo muito você.

A minha irmã Carla que sempre esteve torcendo frente aos meus desafios, te amo muito.

Ao meu pai João, que mesmo ausente, me amou do seu jeito, te amo muito pai.

A família que fui presenteada por Deus, com tias e primos (as) maravilhosos (as), em especial a minha madrinha Tuniquinha e meu amado afilhado Marcelo.

Ao Professor Dr. Mario Francisco Juruena pela credibilidade não só como orientanda, mas como enfermeira do Hospital Dia. Obrigada pela amizade, pelos ensinamentos, pelas discussões, pelos acolhimentos, pela paciência e por ter acreditado que eu era capaz.

As minhas amigas Camila e Cris que iniciaram os passos do Mestrado comigo e por terem sido as pessoas fundamentais em modificar minha visão sobre o verdadeiro sentido da amizade. Vocês sempre serão muito especiais em minha vida.

Não poderia esquecer meu amigo Tarcísio que sempre esteve ao meu lado desde a nossa formação técnica e minha amiga Mariana que sempre me auxiliou e me ouviu nos momentos difíceis do Mestrado e da vida.

Aos meus novos e antigos amigos por compartilharem suas alegrias e disposições em me retirarem do sofá e aproveitar mais a vida, amo vocês.

A Flávia, mais que minha terapeuta, pois soube me trazer para a realidade nos momentos mais difíceis que vivi este ano.

Ao Jair que me acolheu este ano, sempre me reabilitando e, em muitas vezes, enxugando minhas lágrimas.

As minhas mais que professoras Ana Maria Sartori Durão e Wendy Ann Maria Carswell, por acreditarem e colaborarem para o meu crescimento profissional.

A minha mais que amiga Nane, pois não só contribuiu para o meu crescimento profissional, como também me acolheu e confortou em vários momentos.

Gostaria de agradecer a Carol e a Clarissa por ter me ajudado a escrever mais um capítulo da minha história.

Aos amigos da Pós-Graduação da Saúde Mental, em especial a Fernanda, Larissa Esper e Martina Estevam Brom Vieira, pelas dicas, sugestões, pela amizade e alegrias vividas durante todo o percurso da pesquisa.

A secretária do programa de Pós-Graduação de Saúde Mental Ivana, pela disponibilidade e cuidados a mim dispensados desde o início.

Aos professores do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP pelo auxílio para o meu crescimento.

Agradeço ao Prof. Dr. Cássio pelos seus ensinamentos estatísticos e pela sua disponibilidade.

À Prof. Dra. Margaret de Castro por possibilitar as dosagens hormonais e aos técnicos do laboratório de Endocrinologia, Lucimara, Adriana e José Roberto que me sempre acudiram a Cris durante os períodos que passava analisando os resultados biológicos do nosso estudo.

A Divisão de Enfermagem do Hospital das Clínicas e a minha Diretora de Enfermagem pela compreensão e liberação para a realização do meu estudo.

A toda equipe do Hospital Dia, em especial a equipe de enfermagem que me amparou e respeitou minha ausência.

Gostaria de agradecer pela amizade e pelos ensinamentos da Margô, pois sempre esteve presente com o grupo de pesquisa, e principalmente por me ajudar a seguir.

Gostaria de agradecer principalmente aos pacientes, que mesmo passando por momentos tão difíceis em suas vidas, se dispuseram a contribuir para este momento, sendo parte essencial da realização deste sonho.

Aos voluntários deste estudo por consentirem em participar, depositando esperança e confiança nos resultados aqui apresentados.

Agradeço a quem diretamente ou indiretamente ajudaram na construção e realização deste projeto.

O correr da vida embrulha tudo.
A vida é assim: esquenta e esfria,
aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.

João Guimarães Rosa

RESUMO

Tofoli, SMC. Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas. Dissertação (Mestrado). Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2012. 180f.

Introdução: A Depressão é uma condição relativamente comum, de curso crônico, recorrente, estando frequentemente associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Entre os fatores associados, encontram-se situações de abuso e negligência, entre outros. O eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) desempenha um papel fundamental na resposta aos estímulos externos e internos, podendo desencadear episódios psiquiátricos em indivíduos predispostos. Além disso, estudos têm corroborado que alterações no funcionamento do eixo HPA estão associadas à gravidade de quadros depressivos e são indicativas de um prognóstico desfavorável. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar pacientes depressivos com presença ou ausência de estresse precoce, identificando as alterações no funcionamento do eixo HPA e a resposta terapêutica. **Metodologia:** A amostra foi composta por 30 sujeitos, sendo 20 pacientes depressivos em regime de semi-internação no Hospital Dia do Hospital das Clínicas da FMRP-USP e 10 controles saudáveis. Além disso, os sujeitos do estudo foram divididos em: um grupo de pacientes depressivos (*n*=20) e controles saudáveis (*n*=10); um subgrupo de pacientes respondedores (*n*=8) e não respondedores ao tratamento (*n*=8); um subgrupo de pacientes deprimidos com presença de Estresse Precoce (*n*=13), ausência de Estresse Precoce (*n*=7) e de controles saudáveis (*n*=10). Os pacientes foram avaliados por meio de Entrevista Clínica de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV, para a confirmação do diagnóstico. Para avaliação da gravidade dos sintomas depressivos foi aplicada a Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D_{21}), sendo incluídos apenas pacientes com HAM-D_{21} ≥17. Utilizamos também a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) para avaliação da resposta terapêutica, sendo considerados respondedores os pacientes que obtiveram uma redução da pontuação da MADRS≥ 50% entre a admissão e 60 dias após. A presença de Estresse Precoce foi confirmada através da aplicação do Questionário Sobre Traumas na Infância (CTQ). Foram utilizados também, o Inventário de Depressão de Beck (BDI), o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), a Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI), a Escala de Desesperança de Beck (BHS), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e a Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11) para a avaliação dos sintomas psiquiátricos. A avaliação endócrina foi realizada através do cortisol salivar, sendo coletado às 22h, ao acordar, 30 e 60 minutos após acordar e às 8h30min na admissão e após 60 dias. **Resultados:** Nossos resultados demonstraram uma associação entre a gravidade dos quadros depressivos com o aumento das tentativas de suicídio, do uso abusivo de bebidas alcoólicas e da obesidade, bem como com o aumento dos sintomas de ansiedade, desesperança, impulsividade e da comorbidade com os Transtornos de Personalidade. Encontramos que além desses fatores, a resposta inadequada ao tratamento também pode ser influenciada pela história prévia de Estresse Precoce. Além disso, nossos achados indicaram que a maior gravidade dos pacientes depressivos da nossa amostra se correlacionaram com uma maior

atividade do eixo HPA, e este aumento foi associado a níveis mais elevados de cortisol salivar tanto na admissão quanto 60 dias após o tratamento nos pacientes não respondedores. Evidenciamos também que este aumento da atividade do eixo HPA pode ser influenciado pelo Estresse Precoce, uma vez que os pacientes com presença EP apresentaram níveis maiores de cortisol salivar, mesmo após o tratamento. **Conclusão**: Com base nos resultados apresentados, nossos achados apontam para o papel etiológico do eixo HPA na depressão, estando este muitas vezes associado a situações de EP que acarretam em uma maior gravidade dos pacientes e piora da resposta terapêutica. Dessa forma, nossos dados sugerem que a avaliação do eixo HPA possa prever a recorrência da psicopatologia, servindo assim, como um potencial biomarcador na depressão destes pacientes.

Palavras-chave: Depressão; Estresse Precoce; Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal; Resposta Terapêutica; Cortisol.

ABSTRACT

Tofoli, SMC. Depression, Early Life Stress, Axis Hypothalamic-Pituitary-Adrenal and Therapeutic Response: psychometric assessments and psychoneuroendocrine. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2012. 180f.

Introduction: Depression is a common condition of chronic course, recurrent, and is often associated with functional disability and impaired physical health. Among the associated factors are situations of early life stress, as abuse and neglect. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis plays a crucial role in response to external and internal stimuli, and may precipitate psychiatric episodes in predisposed individuals. Furthermore, studies have confirmed that changes in the functioning of the HPA axis are associated with the severity of depressive and are indicative of a poor prognosis. **Objective:** The aim of this study was to evaluate patients with depressive on presence or absence of early life stress, identifying changes in HPA axis functioning and treatment response. **Methods:** The sample of 30 subjects, 20 depressed patients in partial inpatient treatment in the Day Hospital of the University Hospital of the School of Medicine of Ribeirao Preto- University of Sao Paulo and 10 healthy controls. In addition, the study subjects were divided into a group of responders (n = 8) and nonresponders (n = 8), a group with presence Early Life Stress (n = 13) or absence of Early Life Stress (n = 7) and a group of healthy controls (n = 10). Patients were evaluated using Clinical Interview according to the diagnostic criteria of DSM-IV, to confirm the diagnosis. To evaluate the severity of depressive symptoms was applied to Hamilton Depression Scale (HAM-D_{21}) and included only patients with HAM-D_{21}≥ 17. We also use the Rating Scale Montgomery-Asberg Depression (MADRS) to evaluate therapeutic response, patients were considered responders who achieved a reduction of MADRS score ≥ 50% between admission and 60 days after. The presence of Early Life Stress was confirmed by applying the Questionnaire about Childhood Trauma (CTQ). We also used the Beck Depression Inventory (BDI), the Beck Anxiety Inventory (BAI), the Scale for Suicidal Ideation Beck (BSI), the Beck Hopelessness Scale (BHS), the Hospital Anxiety Scale and Depression Scale (HADS) and the Scale Barratt Impulsiveness (BIS-11) for evaluation of psychiatric symptoms. The endocrine evaluation was performed using salivary cortisol, being collected at 22h, on awaking, 30 and 60 minutes after awaking up at 8:30 am and at baseline and after 60 days. **Results:** Our results demonstrated an association between the severity of depression with, attempt suicide, abuse of alcohol and obesity, as well as increased symptoms of anxiety, hopelessness, and impulsivity, personality disorders. We found that in addition to these factors, the poor response to treatment can also be influenced by the history of Early Life Stress. Moreover, our findings indicate that the greater severity of depressive patients were correlated with increased activity of the HPA axis, and this increase was associated with higher levels of salivary cortisol both at admission and 60 days after treatment in nonresponders. We evidenced also that the increased activity of the HPA axis can be influenced by Early Life Stress, since the patients with EP had higher levels of salivary cortisol, even after treatment. **Conclusion:** Therefore, based on the presented results, our findings suggest the etiological role of the HPA axis in depression, which itself is often associated with situations of EP that lead to greater severity of patients and worsening of therapeutic response. Thus, our data suggest

that the assessment of the HPA axis can predict the recurrence of psychopathology, thereby serving as a potential biomarker for depression in these patients.

Keywords: Depression, Early Life Stress; Axis Hypothalamic-Pituitary-Adrenal; Response Therapy, Cortisol.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ANOVA	Análise da Variância
AUC	Área Sob a Curva
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BAI	Inventário de Ansiedade de Beck
BHS	Escala de Desesperança de Beck
BSI	Escala de Ideação Suicida de Beck
BIS-11	Escala de Impulsividade de Barratt
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
CPRS	Comprehensive Psychopathological Rating Scale
CRH	Hormônio Liberador de Corticotrofina
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DHEA	Dehidro-Epi-androsterona
DRT	Depressão Resistente ao Tratamento
DSM-III-R	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 3ª. Edição revisada
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª. Edição
DEX/CRH	Teste Dexametasona/Corticotropina
EFC	Ensino Fundamental Completo
EFI	Ensino Fundamental Incompleto
EMC	Ensino Médio Completo
EMI	Ensino Médio Incompleto
EP	Estresse Precoce
Epm	Erro padrão da média
ESC	Ensino Superior Completo
ESI	Ensino Superior Incompleto
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
GCs	Síntese de Glicocorticoides
HAD	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

HAD-A	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão- Subescala de Ansiedade
HAD-D	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão- Subescala de Depressão
HAM-D	Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton
HC	Hospital das Clínicas
HD	Hospital Dia
Hist.	História
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg/m^2	Quilograma por metro quadrado
MADRS	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg
MINI	Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional
nmol/L	Nanomol por litro
nmolxh/L	Nanomol por hora por litro
PVN	Núcleo Paraventricular
RG	Receptores Glicocorticoides
RIA	Técnica de Radioimunoensaio
RM	Receptores Mineralocorticoides
SPSS	Statistical Package for Social Science
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TP	Transtorno de Personalidade
TSD	Teste Supressão de Dexametasona
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

d.f.	Graus de liberdade
n	Número de sujeitos na amostra
p	Nível de significância estatística
r	Coeficiente de correlação de Pearson
®	Marca registrada
t	Teste t-student
x^2	Chi-square

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Pontuação e classificação do Inventário de Depressão de Beck (BDI)..... 48

Tabela 2- Pontuação e classificação do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) 49

Tabela 3- Pontuação e classificação da Escala de Desesperança de Beck (BHS)... 51

Tabela 4- Pontuação e classificação da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) 52

Tabela 5- Classificação dos subtipos de Estresse Precoce de acordo com a gravidade..... 54

Tabela 6- Categoria da intensidade de correlação para os valores de *r* 57

Tabela 7- Características sociodemográficas e clínicas da amostra geral 59

Tabela 8- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com a resposta terapêutica 64

Tabela 9- Distribuição da gravidade de Estresse Precoce entre pacientes depressivos com Presença e Ausência de EP e controles de acordo com os subtipos 68

Tabela 10- Quantidade de subtipos de Estresse Precoce 69

Tabela 11- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com o Estresse Precoce 70

Tabela 12- Distribuição da pontuação do CTQ entre os grupos 73

Tabela 13- Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após. 76

Tabela 14- Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes com presença e ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após 78

Tabela 15- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos na admissão hospitalar, 60 dias após e nos controles saudáveis 85

Tabela 16- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após 87

Tabela 17- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos com presença ou ausência de Estresse Precoce na admissão hospitalar e 60 dias após 89

Tabela 18- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos na admissão 92

Tabela 19- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos avaliados 60 dias após 93

Tabela 20- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas nos controles 94

Tabela 21- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes respondedores na admissão 96

Tabela 22- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes respondedores avaliados 60 dias após 97

Tabela 23- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes não respondedores na admissão 99

Tabela 24- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes não respondedores avaliados 60 dias após 100

Tabela 25- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com presença de Estresse Precoce na admissão 102

Tabela 26- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com presença de Estresse Precoce avaliados 60 dias após 103

Tabela 27- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com ausência de Estresse Precoce na admissão 105

Tabela 28- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com ausência de Estresse Precoce avaliados 60 dias após 106

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fases do tratamento da depressão 27

Figura 2- Diagrama esquemático do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) 31

Figura 3- Relação entre o curso da depressão e a regulação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA). 34

Figura 4- Cortisol após placebo e Prednisolona em pacientes depressivos respondedores e não respondedores ao tratamento..... 35

Figura 5- Esquema representativo do delineamento do estudo 43

Figura 6- Fórmula para o cálculo da área sob a curva 56

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 1- Esquema representativo da seleção das amostras incluídas no estudo 41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Caracterização da amostra dos pacientes depressivos respondedores e não respondedores a partir da resposta terapêutica avaliada através da MADRS 63

Gráfico 2- Dados do escore total do CTQ 74

Gráfico 3- Dados da distribuição do Estresse Precoce segundo os subtipos do CTQ..... 75

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 24
1.1 Depressão 25
1.2 Estresse e Estresse Precoce 28
1.3 Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) 30

2 OBJETIVOS 37
2.1 Geral 38
2.2 Específicos 38

3 METODOLOGIA 39
3.1 Contexto do Estudo 40
3.1.1 Característica do local do estudo 40
3.2 Amostra 41
3.2.1 Critérios de Inclusão 42
3.2.2 Critérios de Exclusão 42
3.3 Delineamento do Estudo 43
3.4 Protocolo de Coleta de Dados 43
3.4.1 Avaliação Psicométrica 43
3.4.1.1. Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (Mini International Neuropsychiatric Interview – MINI; Sheehan et al., 1998) 45
3.4.1.2 Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D; Hamilton, 1960) 45
3.4.1.3 Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS; Montgomery e Asberg, 1979) 46
3.4.1.4 Inventário de Depressão de Beck (Beck Depression Inventory – BDI; Beck et al., 1961) 48
3.4.1.5 Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory – BAI; Beck et al., 1988b) 49
3.4.1.6 Escala de Ideação Suicida de Beck (Beck Scale for Suicide Ideation – BSI; Beck et al., 1979) 50
3.4.1.7 Escala de Desesperança de Beck (Beck Hopelessness Scale – BHS; Beck et al., 1974) 50
3.4.1.8 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS; Zigmond e Snaith, 1983) 51
3.4.1.9 Escala de Impulsividade de Barratt (Barratt Impulsiveness Scale - BIS-11; Patton et al.,1995) 52
3.4.1.10 Questionário Sobre Traumas na Infância (Childhood Trauma Questionnaire – CTQ; Bernstein et al., 2003) 53
3.5 Avaliação Endócrina 54
3.6 Aspectos Éticos 55
3.7 Análise Estatística 56

4 RESULTADOS 58
4.1 Resultados da Avaliação Clínica 59
4.1.1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra geral 59
4.1.2 Caracterização da amostra de acordo com a resposta terapêutica 63

4.1.3 Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com a resposta terapêutica....64
4.1.4 Caracterização da amostra de acordo com o Estresse Precoce....67
4.1.5 Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com o Estresse Precoce....69
4.1.6 Avaliação do Estresse Precoce entre os grupos de acordo com o CTQ....72
4.1.7 Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes depressivos respondedores e não respondedores na admissão e 60 dias após....75
Tabela 13- Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após....76
4.1.8 Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes depressivos com presença e ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após....77
Tabela 14- Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes com presença e ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após....78
4.1.9 Correlações entre as medidas psicométricas em pacientes depressivos na admissão, 60 dias após e nos controles saudáveis....80
4.1.10 Correlações entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos respondedores na admissão e 60 dias após....81
4.1.11 Correlações entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos não respondedores na admissão e 60 dias após....82
4.1.12 Correlações entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após....82
4.1.13 Correlação entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após....84
4.2 Resultados da Avaliação Endócrina....84
4.2.1 Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos na admissão hospitalar, 60 dias após e nos controles saudáveis....84
4.2.2 Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após....86
4.2.3 Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos com presença ou ausência de Estresse Precoce na admissão hospitalar e 60 dias após....89
4.2.4 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos na admissão, 60 dias após e nos controles saudáveis....91
4.2.5 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos respondedores na admissão e 60 dias após....95
4.2.6 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos não respondedores na admissão e 60 dias após....98
4.2.7 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após....101
4.2.8 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após....104

5 DISCUSSÃO....107
5.1 Avaliação Clínica....108
5.1.1 Pacientes depressivos e controles saudáveis....108
5.1.2 Pacientes depressivos respondedores e não respondedores....109
5.1.3 Pacientes depressivos com presença e ausência de Estresse Precoce....113
5.2 Avaliação Endócrina....116
5.2.1 Pacientes depressivos e controles saudáveis....116
5.2.2 Pacientes depressivos respondedores e não respondedores....118

5.2.3 Pacientes depressivos com presença e ausência de Estresse Precoce 121

6 CONCLUSÕES 123

7 REFERÊNCIAS.....125

ANEXOS 147
Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 148
Anexo B - Ficha Sociodemográfica 150
Anexo C - Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional.....152
Anexo D - Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton 153
Anexo E - Escala de Depressão de Montgomery- Asberg (MADRS) 157
Anexo F - Inventário de Depressão de Beck (BDI).....159
Anexo G - Inventário de Ansiedade de Beck (BAI).....161
Anexo H - Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI) 162
Anexo I - Escala de Desesperança de Beck (BHS).....165
Anexo J - Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) 166
Anexo K - Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11) 167
Anexo L - Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ) 168
Anexo M - Folha de aprovação do Comitê de Ética 169
Anexo N - Folha de aprovação para a Divisão de Enfermagem do Hospital das Clínicas 170
Anexo O - Atividades desenvolvidas de 2010 a 2012 171

1 INTRODUÇÃO

1.1 Depressão

Os Transtornos de Humor são doenças psiquiátricas onde há um predomínio das alterações de humor e sintomas vegetativos associados, tais como: mudança de apetite, libido, sono, peso, entre outros, podendo perdurar por semanas a meses. Dentre estes transtornos encontram-se os que predominam sintomas de tristeza e anedonia classificados como depressão e aqueles onde há excitação e euforia denominada de mania (Branco et al., 2009; Vismari et al., 2008).

A depressão é uma condição relativamente comum, de curso crônico e recorrente, frequentemente associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física (Fleck et al., 2009). O paciente deprimido apresenta sintomas como: alterações psicomotoras e de sono, redução no grau de concentração, variação de peso corporal e perda de energia, oscilação dos sentimentos de tristeza, angústia e desesperança, baixa autoestima, incapacidade de sentir prazer, ideias de culpa, ruína, desvalia e pensamentos recorrentes sobre morte (Beck e Alford, 2011; Gorenstein e Moreno, 2011; Bottomley et al., 2010; Danese et al., 2009; Miranda et al., 2009; Razzouk et al., 2009; Juruena e Cleare, 2007; Moussavi et al., 2007; Fava et al., 2006; Kessler et al., 2005a; Pereira, 2005; Lima, 2004).

Existem diversos subtipos de depressão de acordo com a sintomatologia clínica (melancólica ou somática, psicótica e atípica), polaridade (bipolar ou unipolar), curso (recorrente, breve recorrente e persistente), fatores desencadeantes (sazonal e puerperal). Além disso, a literatura científica classifica a depressão de acordo com a gravidade:

I. Depressão leve: não incapacita, mas ocasiona sofrimento considerável;
II. Depressão moderada: compromete parcialmente o desempenho profissional ou doméstico;
III. Depressão grave: é incapacitante social e profissionalmente (Gorenstein e Moreno, 2011; APA, 2000, 1994; OMS, 1993).

Dessa forma, a depressão caracteriza-se por uma doença multifatorial, envolvendo fatores genéticos, biológicos e psicossociais. Existem evidências consideráveis que demonstram a importância do componente genético na etiologia da depressão. Estudos feitos com gêmeos univitelinos e bivitelinos demonstraram que as possibilidades dos dois irmãos compartilharem a depressão são de 50 a 80%

(Lima et al., 2004). Estima-se que os fatores genéticos explicariam 40 a 79% da vulnerabilidade para a psicopatologia e que os fatores ambientais interfeririam na expressão gênica. Diversos estudos constataram que filhos de depressivos apresentam risco maior em desenvolver quadros mais precoces, graves e recorrentes de depressão (Saloma et al., 2009). Embora o fator genético exerça um papel bastante importante na depressão, os estudos têm demonstrado também a importância dos fatores ambientais como possíveis gatilhos no desencadeamento dos quadros depressivos (Post et al., 2000; Post, 1992).

Vários fatores, especialmente a idade de início precoce, a recorrência dos episódios e o grau de prejuízo, estão associados a uma agregação familiar aumentada para a evolução diagnóstica, bem como dificuldades financeiras, desemprego e baixa escolaridade se destacam como risco de desenvolver a depressão (McGirr et al., 2009). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão é um problema de saúde pública mundial, líder entre as causas de anos de incapacitação em países desenvolvidos em 2020, além das altas taxas de morbidade e mortalidade, que atinge cerca de 340 milhões de pessoas pelo mundo todo. Atualmente ela é mais comum em mulheres (5% a 9%) do que em homens (2% a 3%) e cerca de 0,4 a 2,5% em crianças e adolescentes são diagnosticadas, independente do gênero (Branco et al., 2009; Saloma et al., 2009; Pereira e Lovisi, 2008). Corresponde a 70% dos suicídios que ocorrem no mundo, sendo a principal causa de morte em jovens entre idade de 15 a 44 anos (Razzouk et al., 2009; Nemeroff, 2008; Zavaschi et al., 2002).

O impacto negativo dos sintomas depressivos na qualidade de vida tem sido foco de crescente atenção, ainda pouco estudada nos países em desenvolvimento. Os dados demonstram que a presença de uma ou mais doenças crônicas aumenta a prevalência de depressão atual e ao longo da vida, de 5,8% a 9,4%, e de 8,9% a 12,9%, respectivamente. Os sintomas depressivos podem predizer a mortalidade em pacientes clínicos hospitalizados, havendo também evidências que sugerem a frequência da sintomatologia associada a precárias condições clínicas. As evidências mostram que a depressão na idade adulta está vinculada a um risco elevado de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes e demência tardiamente, também ocorrendo alterações metabólicas, tais como obesidade, dislipidemia, intolerância à glicose, hipertensão e aptidão cardiorrespiratória

contribuem para a lesão vascular e desequilíbrio hormonal (Rocha & Fleck, 2010; Danese et al., 2009).

Além disso, tais pacientes apresentam limitação de sua atividade, bem estar e uma maior utilização de serviços de saúde. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento no primeiro episódio depressivo apresentarão um segundo episódio ao longo de suas vidas, sendo quatro a média durante a vida (Beck e Alford, 2011; Bottomley et al., 2010; Reid e Barbui, 2010). Os fatores de risco são: presença de sintomas residuais, número de episódios anteriores, gravidade e duração do episódio mais recente e grau de resistência ao tratamento em episódio prévio. A maior parte das diretrizes clínicas recomenda que o tratamento com antidepressivos seja continuado por quatro a seis meses após a recuperação para reduzir o risco de recaída em 50%. Em adultos com depressão que se beneficiaram do tratamento com um antidepressivo, existem fortes evidências de que estejam em alto risco de recaída, em particular nos primeiros seis meses após a recuperação. Além disso, estudos estimam que os tratamentos antidepressivos disponíveis atualmente sejam ineficazes em 30-50% dos casos considerados como depressivos resistentes ao tratamento e/ou DRT (Beck e Alford, 2011; Reid e Barbui, 2010; Branco et al., 2009; Del Porto et al., 2009; Miranda-Scippa et al., 2009; Sena, 2009; Fava, 2003; Crown et al., 2002; Souery et al., 1999). A figura 1 demonstra as fases do tratamento da depressão.

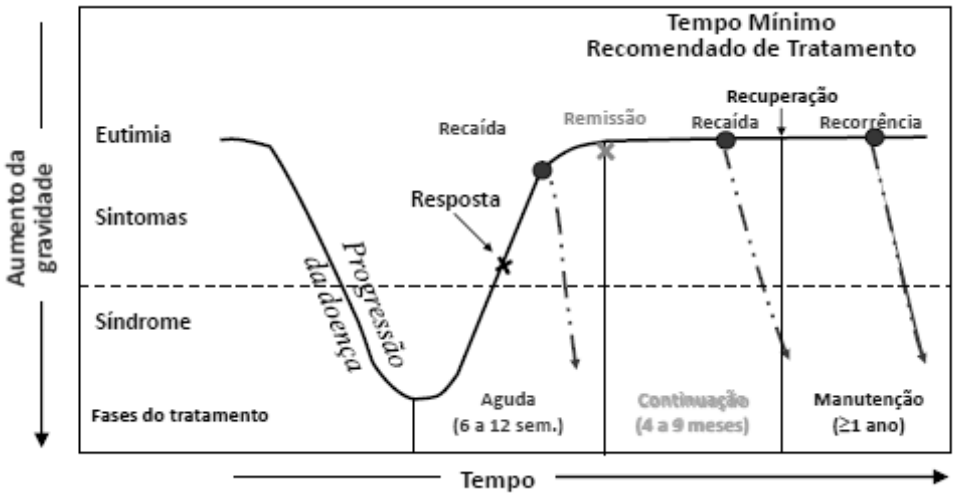


Figura 1- Fases do tratamento da depressão. Adaptado de Kupfer DJ (1991).

A DRT é caracterizada de acordo com a adequação ao tratamento (dose e duração), número de tentativas de tratamento, número de classes empregadas (tipos diferentes de fármacos, eletroconvulsoterapia, outros tratamentos biológicos), tratamentos auxiliares empregados (psicoterapia, abordagens psicossociais) e definição do alvo terapêutico da resposta ou remissão (Del Porto et al., 2009; Souery et al., 2006; Rozenthal et al., 2004; Quraishi e Frangou, 2002).

Além disso, estudos apontam que as taxas de descontinuação medicamentosa precoce são altas (Olfson et al., 2006). As diretrizes para a prática clínica recomendam que a duração mínima do tratamento com antidepressivo deve ser de 6-12 meses, porém, aproximadamente 30% dos pacientes descontinuam os medicamentos em 30 dias e mais de 40% em 90 dias. As principais razões mencionadas para a descontinuação precoce são: falta de resposta ao tratamento, estigma associado a doença psiquiátrica, efeitos adversos e ainda muitos pacientes não cumprem as prescrições que são dadas, por isso altas taxas de não aderência tem sido documentadas (Reid e Barbui, 2010; Hodgkin et al., 2007; Bauer et al., 2002).

Nesse sentido, devido à falha na resposta medicamentosa, a literatura científica demonstra que o tratamento medicamentoso combinado com intervenções psicossociais tem demonstrado ser mais eficácia (Olfson et al., 2006). As abordagens terapêuticas existentes para depressão incluem uma variedade de antidepressivos, terapia eletroconvulsiva, psicoeducação e diversas linhas de psicoterapia. Além disso, múltiplos aspectos devem ser analisados por profissionais de uma equipe multidisciplinar, visando à compreensão biopsicossocial do indivíduo e uma melhor qualidade do tratamento. Portanto, o diagnóstico precoce e o tratamento efetivo são vitais para diminuir os prejuízos da depressão na vida do individuo, da família e da comunidade (Beck e Alford, 2011; Nemeroff et al., 2003; Juruena, 2001; Tavares e Juruena, 2001).

1.2 Estresse e Estresse Precoce

Estudos epidemiológicos demonstram associação consistente entre estresse crônico e depressão. O termo estresse refere-se à cascata de respostas hormonais e comportamentais que capacitam o organismo a adaptar-se a novas demandas ambientais (Lacerda et al., 2009). Os eventos estressantes da vida desempenham

um papel importante no desencadeamento de episódios depressivos e estão bem estabelecidos como precipitantes agudos de doenças psiquiátricas. O estresse poderia levar ao desencadeamento do primeiro episódio depressivo em indivíduos geneticamente vulneráveis, tornando-o mais sensível à reedição de novos episódios diante de diferentes estressores (Abdo, 2010; Mercadante, 2009; Sales, 2005; Cortez e Silva, 2003; Joca et al., 2003; Margis et al., 2003; Kendler et al., 2002; Zavaschi et al., 2002; Post, 1992).

Além disso, experiências estressantes no início da vida podem provocar influências profundas no comportamento emocional e no risco de desenvolvimento de depressão, transtornos de ansiedade, transtornos de personalidade e abusos de substâncias. Pesquisadores identificaram que os efeitos do Estresse Precoce (EP), em longo prazo, podem afetar na função neuronal e no bem estar afetivo (Grover et al., 2007; Nemeroff et al., 2003; Fergusson et al., 2002; Zavaschi et al., 2002; Cohen et al., 2001; Hecht e Hansen, 2001; Heim e Nemeroff, 2001).

A violência contra crianças e adolescentes não é um fato recente e por longos períodos da história foi uma prática habitual, justificada e aceita pelas diferentes sociedades. Atos como o infanticídio, abandono em instituições, escravidão, exploração do trabalho infantil e mutilação de membros para causar compaixão e facilitar a mendicância estão abundantemente relatados na literatura (Cardoso et al., 2006; Pires e Miyazaki, 2005).

Devido ao fato dos maus tratos infantis constituir-se de um fenômeno multifacetado, o conceito proposto por Bernstein et al. (2003) engloba as diferentes experiências traumáticas ocorridas durante a infância e adolescência que repercutirão na vida adulta, sendo denominadas de Estresse Precoce, tais como:

Abuso Emocional: ocorre quando um adulto constantemente deprecia a criança, bloqueia seus esforços de autoaceitação, causando-lhe grande sofrimento mental, além disso, agressões verbais que afetam o bem estar ou a moral da criança, ou qualquer conduta que humilha, envergonha ou ameaça a mesma.

Abuso Físico: são agressões físicas cometidas por alguém mais velho, com risco de resultar em lesões, que também pode ser usada erroneamente na educação de um filho por parte de seus pais ou responsáveis, acarretando lesões corporais e que podem chegar ao homicídio.

Abuso Sexual: configura-se qualquer tipo de contato ou comportamento sexual entre a criança e alguém mais velho, tendo por finalidade estimular sexualmente a

criança ou adolescente e utilizá-la para obter uma estimulação sexual sobre sua pessoa ou de outra. Como ocorre em casos de estupro, atentado violento ao pudor, sedução e corrupção de menores.

Negligência: representa uma omissão na provisão das necessidades físicas e emocionais de uma criança ou de um adolescente. Ela é subdividida em Negligência Emocional: caracterizada pela falha do cuidador ao fornecer as necessidades básicas emocionais e psicológicas como o amor, a motivação e o suporte, além disso, quando os responsáveis não oferecem atenção à criança para suas necessidades emocionais como afeto e suporte cognitivo e psicológico. Negligência Física: se configura quando os pais ou responsáveis falham em termos de alimentar, de vestir adequadamente seus filhos, entre outras atitudes como não fornecer necessidades básicas, como: moradia, segurança, supervisão e saúde (Bernstein et al., 2003).

Ainda se caracteriza como EP a morte dos pais ou substitutos, as privações materna ou paterna por abandono, separações ou divórcio, transtorno psiquiátrico dos pais e abandonos (Bandelow et al., 2005).

Crianças expostas ao EP podem apresentar prejuízos de curto a longo prazo, incluindo danos à saúde em geral (fraturas, lacerações, lesões cerebrais) e problemas de saúde mental (ansiedade, depressão, isolamento social, suicídio, abuso de drogas, transtorno de conduta, delinquência). Outras consequências do Estresse Precoce estão relacionadas ao atraso no desenvolvimento cognitivo, déficit intelectual e fracasso escolar, além de violência e criminalidade na adolescência e transtornos psiquiátricos na vida adulta (McLaughlin et al., 2010; Neigh et al., 2009; Vitolo et al., 2005; Heim et al., 2001).

1.3 Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA)

A literatura descreve que o eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) constitui um dos principais sistemas endócrinos que mantem a homeostase do organismo em situações de desafio ou estímulo ao estresse. A magnitude da resposta dos hormônios do estresse depende de vários fatores, dentre os quais se destacam a natureza do estresse, a intensidade, rapidez de seu aparecimento, a associação com outro estresse e o tempo de exposição. O principal hormônio que atua na resposta do estresse é o cortisol (em humanos), que é liberado na corrente sanguínea e vai agir sobre diversos órgãos e tecidos (Borges Neto, 2011). É

produzido pela glândula adrenal e possui diversas funções, sendo o produto final do eixo. Quando o organismo sofre um estímulo estressante tanto interno como externo, o eixo HPA é ativado. Uma região do hipotálamo conhecida como núcleo paraventricular (PVN) secreta o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) que estimula a síntese de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na hipófise anterior, que, circulando pela corrente sanguínea, estimula a síntese de glicocorticoides (GCs) pelo córtex da glândula adrenal. Para que os níveis de GCs sejam regulados, existe um controle de *feedback* negativo, fundamental para o estabelecimento de concentrações basais dos hormônios quando o eixo é ativado intensamente durante uma situação estressante restabelecendo a homeostase, conforme demonstrado na figura 2 (Mattos, 2011; Tarullo e Gunnar, 2006; Elias e Castro, 2005).

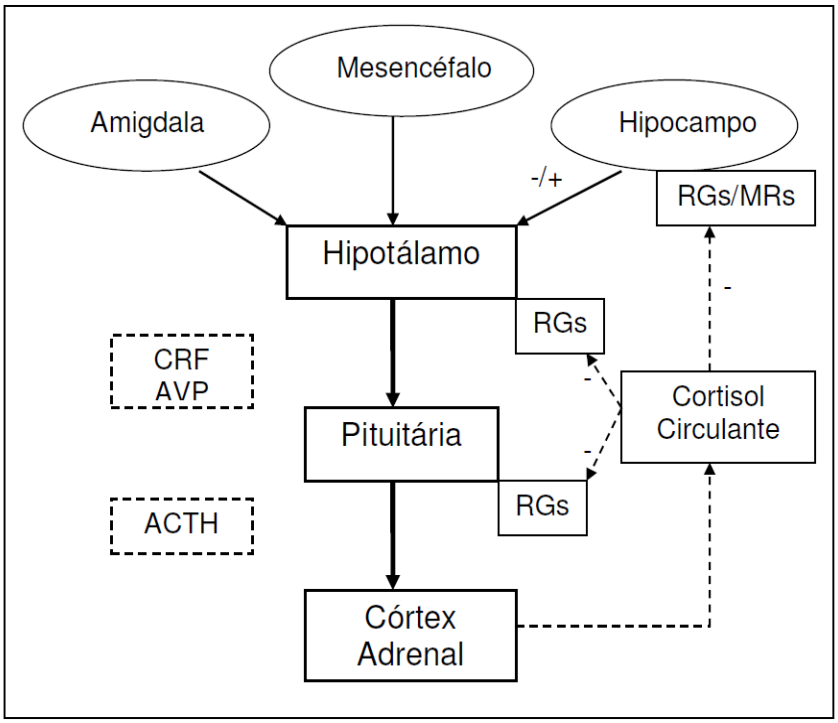


Figura 2- Diagrama esquemático do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA). Adaptado de Juruena et al., 2004.

O ritmo circadiano do cortisol é caracterizado por um pico que ocorre no horário ou pouco antes do despertar, coincidindo com o início de atividades da espécie e com declínio no restante das 24 horas do dia. As concentrações basais de ACTH e cortisol são mais elevadas pela manhã (6-9h), com queda progressiva ao longo do dia e a noite (23-3h). O cortisol basal varia de 5-20mcg/d e as condições de

estresse podem aumentar a secreção deste em até 20 vezes (Borges Neto, 2011; Mattos, 2011; Cardinali e Esquifino, 2005; Elias e Castro, 2005).

A resposta ao estresse resulta na ativação do eixo HPA, que deve ser aguda e limitada no tempo, resultando em efeitos anticrescimento, antirreprodutivo, catabólicos e imunossupressores, que, em um curto espaço de tempo, são benéficos e preparam o organismo para uma resposta adequada ao estresse. A ativação crônica, ao contrário, induz ao dano e a respostas patológicas. Nas situações de estresse crônico de liberação desse hormônio está quase sempre associado a efeitos deletérios importantes relacionados a condições clínicas crônicas e degenerativas, tais como aumento da resistência insulínica, aterosclerose, maior deposição de gordura visceral, osteoporose, alterações da imunidade e transtornos psiquiátricos (Borges Neto, 2011; Mattos, 2011; Abdo, 2010).

O desequilíbrio crônico no eixo está associado ao desenvolvimento de Transtornos de Humor e ansiedade, tais como a depressão. É concebível que mudanças no eixo HPA na depressão podem refletir os efeitos do estresse e mediar à manifestação de sintomas depressivos. A depressão, em alguns casos, pode ser um sintoma de estresse patológico, devido à correlação entre episódios e a reatividade do eixo HPA (Faravelli et al., 2010; Heim et al., 2008; Uhart et al., 2006).

Como o eixo HPA é ativado em resposta a estressores, eventos estressantes no início da vida podem também ter um papel etiológico significativo nas anormalidades deste eixo encontradas em pessoas com transtornos psiquiátricos (Lipp et al., 2009; Saloma et al., 2009; Tyrka et al., 2008; Mello et al., 2007; Shea et al., 2005; Heim et al., 2000; Holsboer, 2000). A exposição ao Estresse Precoce pode alterar a função do eixo HPA ao longo da vida e essas mudanças são acompanhadas por um aumento na incidência e gravidade da depressão, transtorno de estresse pós-traumático, transtornos de ansiedade e doenças somáticas como a doença cardiovascular, câncer e diabetes (Neigh et al., 2009; OMS e ISPCAN, 2006). Estudos sugerem que os efeitos adversos da experiência traumática durante o desenvolvimento pode induzir a uma vulnerabilidade para os efeitos do estresse na vida adulta, predispondo a desenvolver uma gama física e mental de transtornos. Importante ressaltar que a literatura científica tem apontado para a relevância do EP como um fator etiológico no desencadeamento de transtornos depressivos (Martins,

2012; Lopes, 2011; Mello et al., 2009b; Franci, 2005; Mello et al., 2003; Zavaschi, 2003; Heim e Nemeroff, 2001).

Um trauma intenso o suficiente pode ocasionar mudanças adaptativas perenes baseadas na sensibilização de vias cerebrais envolvidas com a depressão (Lipp et al., 2009; Saloma et al., 2009; Mello et al., 2007). Para Faravelli et al. (2010), o efeito do trauma na infância para a psicopatologia durante a vida adulta é atribuído ao eixo HPA, que, uma vez super-ativado durante os processos de desenvolvimento, permaneceria permanentemente instável, hiperestimulado, vulnerável ou disfuncional (Faravelli et al., 2010; Heim et al., 2008; Uhart et al., 2006). Estudos recentes demonstraram que pacientes deprimidos com histórico de trauma infantil e formas crônicas de depressão maior têm maior probabilidade de demonstrar hiperatividade do eixo HPA. Eles apresentam sintomas que são resistentes ao tratamento com os antidepressivos, mas que se beneficiam do tratamento concomitante com psicoterapia (Nemeroff et al., 2003).

A hipercortisolemia em pacientes com depressão tem sido um dos achados mais consistentes em psiquiatria. Está ligada a alguns casos específicos e depende do tipo e da gravidade da doença, do genótipo, da história de EP e, provavelmente, de um conjunto de fatores chamado resiliência. Esses fatores, provavelmente, determinam um endofenótipo para a depressão, ocorrendo frequentemente em pacientes com depressão grave, melancólicos, psicóticos ou não (Mello et al., 2009c, 2007). Uma parcela considerável de pacientes com transtorno depressivo apresenta: concentrações aumentadas de cortisol no plasma, na urina e no líquor, uma resposta exagerada do cortisol ao ACTH e um aumento das glândulas adrenais e da hipófise. A ativação anormal do eixo, nos casos de hipercortisolemia, descrito como *feedback* negativo prejudicado do eixo, pode ser uma explicação potencial para a depressão (Baes et al., 2012; Juruena et al., 2010). No entanto, nem todos os pacientes com depressão apresentam essas alterações.

Talvez um dos outros achados mais consistentes da literatura tem sido a associação entre hipercortisolemia, recorrência de episódios depressivos e redução do tempo de recaída, conforme demonstrado na figura 3 (Holsboer, 2001). Neste sentido, estudos de seguimento após a alta hospitalar com pacientes depressivos em remissão realizados por Zobel et al. (2001; 1999) demonstraram que apesar de não haver diferença nas respostas do ACTH e do cortisol ao teste da Dex/CRH na admissão hospitalar, as respostas diferiram significativamente antes da alta entre os

pacientes que se mativeram estáveis e os pacientes que apresentaram recaídas. Segundo os dados destes estudos demonstraram, os pacientes que apresentavam altos níveis de cortisol após o teste Dex/CRH antes da alta hospitalar, tinham um risco de 4 a 6 vezes maior de apresentarem uma recaída do que os pacientes que apresentavam resposta normal do eixo após o teste. Assim, uma resposta aumentada do cortisol ao teste da Dex/CRH prediz a recorrência de psicopatologia depressiva, sendo um precursor biológico de recaída. Além disso, estudos têm corroborado a constatação de que a normalização gradual do eixo precede a remissão do episódio depressivo enquanto que a permanência ou a recorrência das alterações no funcionamento do eixo HPA são indicativos de um prognóstico desfavorável de recaída (Ising et al., 2007; Zobel et al., 2001; Holsboer,1999; Zobel et al., 1999).

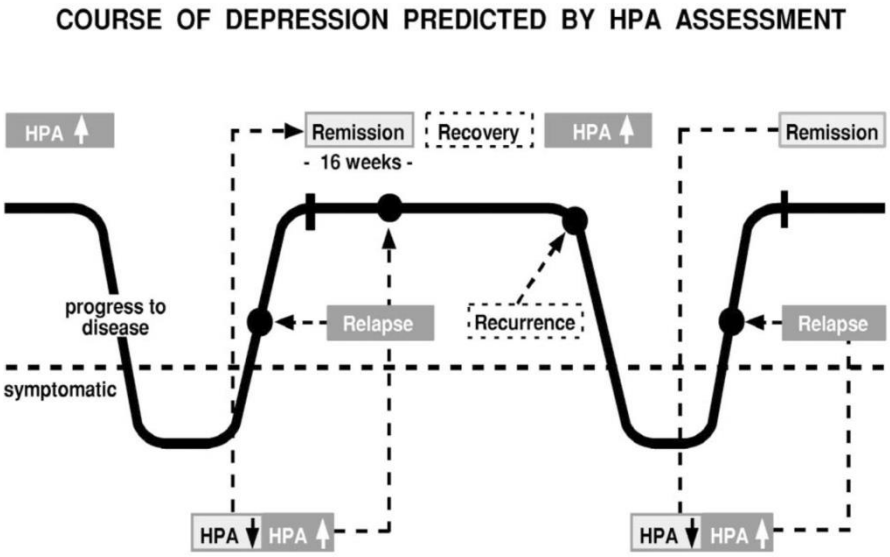


Figura 3- Relação entre o curso da depressão e a regulação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA). Adaptado de Holsboer, 2001.

Estes achados também têm sido corroborados por um novo instrumento que tem se mostrado promissor para a avaliação do eixo HPA, o Teste de Supressão da Prednisolona. Um estudo recente realizado por Juruena et al. (2009), conduzido em pacientes com depressão resistente ao tratamento medicamentoso, onde a resposta do eixo HPA foi avaliada através do Teste de Supressão com Prednisolona, demonstrou que aqueles pacientes que tiveram níveis maiores de cortisol na admissão hospitalar após o teste da Prednisolona tenderam a não responder ao

tratamento, permanecendo com sintomas depressivos graves. Ao passo, que aqueles pacientes que mostraram níveis de cortisol menores após o teste e suprimiram mais ao teste quando comparado ao Placebo, tenderam a responder ao tratamento apresentando um melhor prognóstico, conforme demonstrado na figura 4 (Juruena et al., 2009).

Dessa forma, esses estudos sugerem que a avaliação do eixo HPA durante o tratamento antidepressivo pode ser útil para identificar aqueles pacientes depressivos que responderão ou serão resistentes ao tratamento, além de predizer recaídas futuras (Tofoli et al., 2011).

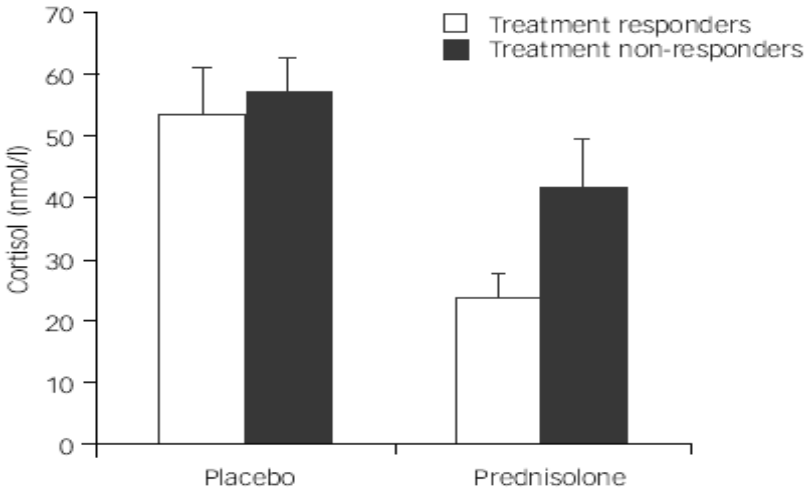


Figura 4- Cortisol após Placebo e Prednisolona em pacientes depressivos respondedores e não respondedores ao tratamento. Adaptado de Juruena et al., 2009.

Mediante ao exposto, o risco de psicopatologia em adultos está relacionado a uma complexa interação entre múltiplos fatores vivenciais: pré-natal, perinatal, ambiental passado e ambiental atual. Genes específicos dão suscetibilidade a certos tipos de fatores vivenciais que podem levar a e/ou modular a disfunção do eixo HPA e o risco de desenvolvimento de psicopatologia. O Estresse Precoce pode modificar a atividade do eixo HPA, refletindo a associação da vulnerabilidade individual com os vários tipos de estresse para o desenvolvimento de depressão. Isto demonstra que o eixo HPA é um potencial biomarcador podendo prever a recorrência da psicopatologia depressiva. No entanto, nem todas as pessoas expostas ao estresse vão desenvolver depressão e é fundamental compreender as fontes de diferenças

individuais na vulnerabilidade aos efeitos patogênicos do estresse. Assim, fatores preexistentes conhecidos por modular a capacidade do organismo de se readaptar, em resposta ao estresse, poderiam interferir numa adaptação bem sucedida e transmitir a vulnerabilidade de desenvolver depressão (Tofoli et al., 2011; Faravelli et al., 2010; Heim et al., 2008; Uhart et al., 2006).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

O objetivo deste estudo foi avaliar pacientes depressivos com presença ou ausência de Estresse Precoce, identificando as alterações no funcionamento do eixo HPA e a resposta terapêutica.

2.2 Específicos

a) Avaliar as diferenças das características sociodemográficas e clínicas entre os subgrupos de pacientes depressivos: respondedores e não respondedores, com presença ou ausência de Estresse Precoce e os controles saudáveis;
b) Identificar se a ocorrência de EP está associada com o aumento da gravidade dos sintomas psiquiátricos nos pacientes depressivos;
c) Identificar a gravidade dos sintomas psiquiátricos nos pacientes depressivos nos subgrupos: respondedores e não respondedores, com presença ou ausência de EP, no período da admissão e 60 dias após;
d) Avaliar a associação entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos nos subgrupos: respondedores e não respondedores, com presença ou ausência de EP, no período da admissão e 60 dias após;
e) Avaliar o funcionamento do eixo HPA, através do cortisol salivar nos pacientes depressivos dos subgrupos: respondedores e não respondedores, com presença ou ausência de EP, no período da admissão e 60 dias após;
f) Avaliar a associação do funcionamento do eixo HPA através do cortisol salivar e da gravidade dos quadros depressivos, identificando a resposta terapêutica.

3 METODOLOGIA

3.1 Contexto do Estudo

O estudo foi realizado no Hospital Dia (HD) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP), da Universidade de São Paulo (USP).

3.1.1 Característica do local do estudo

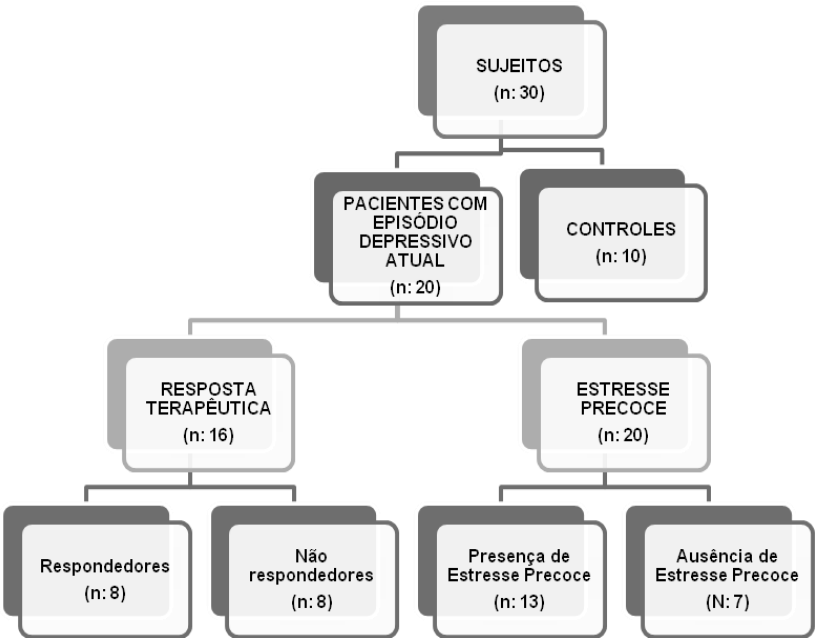
Diante da busca pela reinserção social e reabilitação psicossocial de indivíduos em tratamento para diferentes diagnósticos de transtornos mentais, depara-se com a necessidade de agregar às propostas terapêuticas em saúde mental ações que resgatem e desenvolvam as habilidades e potencialidades dos sujeitos, considerando assim, a importância de proporcionar a esses indivíduos experiências que estimulem atitudes criativas, críticas e transformadoras (Gherardi-Donato et al., 2011). O HD do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo se localiza no prédio da Saúde Mental e se enquadra a proposta de ser um serviço menos restritivo que hospitalização integral e mais protetora que os tratamentos ambulatoriais (Junqueira, 2009). Esta instituição tem como características: diagnosticar e tratar sintomas atuais, oferecer reabilitação psicossocial promovendo um melhor ajuste do paciente com ele mesmo, com a família e com a comunidade. Desde 1974, o HD trata de 16 pacientes adultos, maiores de 16 anos, de ambos os sexos, de segunda à sexta-feira, das 7h30min as 16h00min, caracterizando uma assistência diária e intensiva (Contel, 2000). O tratamento oferecido geralmente pode ultrapassar três meses, porém o tempo médio é em torno de 45 a 60 dias.

Os pacientes, independente do diagnóstico, participam de diversas atividades propostas no cronograma semanal da instituição, tais como: Psicoterapia de Grupo, Atividade Física e Banho, Grupo de Teatro, Grupo de Terapia Ocupacional, Reunião Comunitária, Reunião de Recepção e Despedida/Educação e Saúde, Reunião da Comissão de Recreação, Reunião Familiar geral e Específica, Oficina de História, Atividade de Psicoeducação e Relaxamento. As atividades de seguimento são abertas para participação dos pacientes internados e de pós-alta, como: Grupo de Depressão, Grupo de Borderline e Grupo de Bipolar. Os pacientes ainda podem participar de eventos: Recreação Livre, Lanche Especial, Passeios, Comemorações

de Aniversários, Carnaval, Páscoa, Festa Junina, Festa da Primavera, Natal, dentre outras.

3.2 Amostra

Inicialmente selecionamos uma amostra de 30 sujeitos divididos em: um grupo de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo atual (*n*=20) e um grupo de controles saudáveis (*n*=10). Posteriormente os pacientes foram divididos de acordo com a escala de avaliação para depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) em outros dois grupos classificados como respondedores (*n*=8) e não respondedores (*n*=8) ao tratamento. Por fim a amostra inicial de 30 sujeitos foi dividida ainda de acordo com o Estresse Precoce, conforme avaliação do Questionário Sobre Traumas na Infância (CTQ), que está descrito no item 3.4. (Metodologia), compondo assim, uma amostra final de três grupos: um grupo de pacientes depressivos com presença de EP (*n*=13), um grupo de pacientes depressivos com ausência de EP (*n*=7) e um grupo de controles saudáveis (*n*=10), conforme demonstrado no fluxograma 1.



Fluxograma 1- Esquema representativo da seleção das amostras incluídas no estudo.

3.2.1 Critérios de Inclusão

No estudo foram incluídos pacientes com idade entre 18 e 65 anos, com diagnóstico de episódio depressivo atual, incluindo transtornos depressivos e bipolares, de acordo com o DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), podendo ou não apresentar comorbidades psiquiátricas de eixo I ou eixo II associadas ao diagnóstico principal, com pontuação na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D_{21}) ≥17. Todos os pacientes foram avaliados clinicamente quanto à presença de comorbidades, transtornos físicos, condições médicas gerais e estilo de vida.

O grupo controle foi composto por voluntários saudáveis pertencentes à equipe hospitalar, estudantes e da comunidade local. Pacientes e controles foram pareados pela idade (dentro de um limite de +/-5 anos da média do grupo) e pelo sexo. Os participantes do grupo controle foram avaliados clinicamente através uma história clínica completa, instrumentos diagnósticos para exclusão de transtornos psiquiátricos e exame físico. Foram incluídos os indivíduos saudáveis que não faziam uso de medicações psicotrópicas.

3.2.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão para o grupo de pacientes com base na história médica completa foram: uso de esteróides; tabagismo pesado (mais de 25 cigarros por dia); doenças virais, durante as duas últimas semanas; gravidez ou lactação; alcoolismo; doença física significativa (alergia grave, doença autoimune, hipertensão, câncer ou doenças hematológicas, endócrinas, pulmonares, renais, hepáticas, gastrointestinais e neurológicas). Foram excluídos também todos os pacientes que apresentaram transtornos mentais causados por uma condição médica geral ou resultante do efeito fisiológico direto de uma substância. Por razões práticas, não foi possível testar os pacientes em um estado livre de medicações.

Com relação ao grupo controle, foram excluídos do estudo os indivíduos com: história pessoal prévia ou atual de doença psiquiátrica do eixo I ou do eixo II do DSM-IV, qualquer outra condição médica geral que pudesse apresentar sintomas psiquiátricos, presença de EP e história familiar (de primeiro grau) prévia ou atual de doença psiquiátrica do eixo I do DSM-IV.

3.3 Delineamento do Estudo

A metodologia utilizada apresentou característica longitudinal, a partir de uma avaliação psicométrica e psiconeuroendócrina dos pacientes internados e dos controles saudáveis. Inicialmente foi realizada a aplicação do protocolo de avaliação psicométrica (vide item 3.4.1) e na semana seguinte foi aplicado o protocolo de avaliação endócrina (vide item 3.5.) para os pacientes e controles. O protocolo psicométrico e endócrino foi repetido após 60 dias da primeira fase nos pacientes, conforme demonstrado na figura abaixo.

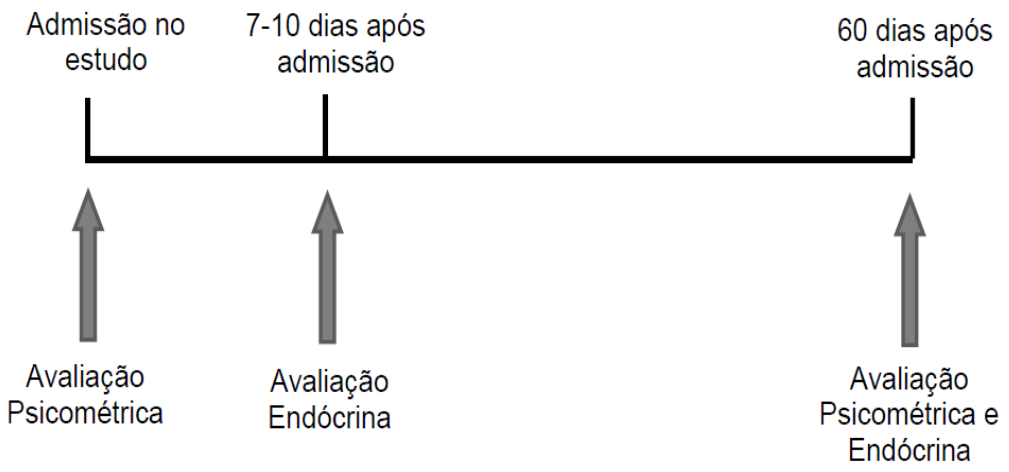


Figura 5- Esquema representativo do delineamento do estudo.

3.4 Protocolo de Coleta de Dados

3.4.1 Avaliação Psicométrica

O procedimento de coleta de dados dos pacientes e controles inseridos no estudo ocorreu durante o período de 2010 a 2011. Inicialmente foram convidados a participar da pesquisa, sendo lido o termo de consentimento informado (TCLE) (anexo A) e fornecido informações sobre o estudo. Após assinado o TCLE, foi aplicada uma ficha sociodemográfica para avaliação da história de vida (anexo B). Posteriormente os pacientes e controles foram submetidos à avaliação psiquiátrica, por meio de uma Entrevista Clínica, de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV, que objetivou a confirmação do diagnóstico nos pacientes e a exclusão de

qualquer diagnóstico psiquiátrico nos controles. Nos casos que geraram dúvidas no diagnóstico clínico, foi aplicada a entrevista diagnóstica padronizada Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI).

Na seqüência, foram aplicadas pela pesquisadora a Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D_{21}) e a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS), ambas para avaliação da gravidade dos sintomas depressivos. A HAMD foi utilizada como ponto de corte em nosso estudo para avaliação da gravidade dos sintomas depressivos, sendo incluídos no estudo apenas pacientes com HAM-D ≥ 17. Já a MADRS foi utilizada para avaliar evolução clínica dos pacientes. Foram considerados respondedores ao tratamento os pacientes que obtiveram uma redução da pontuação da MADRS ≥ 50% entre a admissão no estudo e as subsequentes 8 semanas (60 dias após). Para a avaliação do Estresse Precoce foi aplicado o Questionário Sobre Traumas na Infância (CTQ), considerando como presença de Estresse Precoce os pacientes que foram classificados como *Moderado a Severo* e *Severo a Extremo* nos escores do instrumento, de acordo com a literatura da área (Carpenter et al., 2007; Bernstein et al., 2003; 1994).

Para finalizar foram aplicados outros instrumentos para avaliação de sintomas psiquiátricos: Inventário de Depressão de Beck (BDI), Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI), Escala de Desesperança de Beck (BHS), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) e a Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11). Os instrumentos de autoaplicação foram entregues em envelope lacrado, sendo orientado que o preenchimento poderia ocorrer na instituição ou em outro ambiente, com a devolução dos mesmos preenchidos no prazo de uma semana. Era acordado com o participante que, caso suscitasse dúvidas no preenchimento, a pesquisadora ficaria a disposição para o esclarecimento das mesmas e se fosse solicitado um *feedback* dos resultados da avaliação era agendado um horário.

Na etapa final a pesquisadora realizava a quantificação dos instrumentos preenchidos, sendo os mesmos arquivados em prontuários individuais. Os dados coletados foram inseridos em um banco de dados. Vale ressaltar que o protocolo de avaliação psicométrica aplicado nos pacientes foi semelhante ao dos controles.

Os instrumentos utilizados no protocolo psicométrico do estudo estão detalhados a seguir.

3.4.1.1 Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (Mini International Neuropsychiatric Interview – MINI; Sheehan et al., 1998)

A Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional **(**MINI) é uma entrevista diagnóstica padronizada breve (15-30 minutos), compatível com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III-R/IV) e da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), não possui ponto de corte, apresenta confiabilidade e validade globalmente satisfatórias, além das qualidades psicométricas. Pode ser utilizada em pesquisas, na prática clínica, gestão de programas de saúde e no ensino (Amorim, 2000).

Foi desenvolvida por pesquisadores do Hospital Pitié-Salpêtrière de Paris e da Universidade da Flórida, constituída de duas versões para responder aos objetivos diagnósticos específicos de diferentes contextos de utilização. A MINI é composta por 19 módulos, os quais investigam 17 Transtornos do Eixo I do DSM-IV, risco de suicídio e Transtorno da Personalidade antissocial. Além de conter um módulo denominado como Síndrome Psicótica que explora os sintomas do critério A da esquizofrenia, com o intuito de excluir a existência provável de um transtorno psicótico. A MINI Plus é destinada à avaliação aprofundada dos transtornos mentais ao longo da vida, na clínica e na pesquisa em psiquiatria e explora sistematicamente todos os critérios de inclusão e de exclusão e a cronologia (data do início e duração dos transtornos, número de episódios) de 23 categorias diagnósticas do DSM-IV (Amorim, 2000). Em nosso estudo foi utilizada a Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (Mini-International Neuropsychiatric Interview-MINI Plus), na versão brasileira 5.0.0, traduzida e adaptada para o português por Amorim (2000), sendo sua versão original de Sheehan et al. (1998). Vide instrumento em anexo C.

3.4.1.2 Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D; Hamilton, 1960)

A Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton **(**HAM-D) foi desenvolvida há mais de 50 anos (Hamilton, 1960) e mesmo assim mantém sua posição de escala de observador mais usado mundialmente para selecionar e acompanhar pacientes em pesquisas de terapêutica para a depressão. É considerada como padrão ouro na avaliação de gravidade da depressão e usada comparativamente com novas escalas

de avaliação a fim de verificar a confiabilidade destas (Gorenstein e Moreno, 2011). Tem sido frequentemente usada como critério de inclusão de pacientes em pesquisas com antidepressivos (Snaith, 1996).

A HAM-D foi elaborada para avaliação e quantificação da sintomatologia depressiva em pacientes portadores de Transtornos do Humor, não recomendada se uso para outros tipos de pacientes e tampouco como instrumento diagnóstico para identificar depressão. Nesta escala, os aspectos cognitivos e somáticos totalizam mais de 50% do escore total possível, enquanto 16% estão associados aos sintomas ansiosos. A categoria humor representa apenas 8%. Por enfatizar sintomas somáticos, a HAM-D é particularmente sensível a mudanças vivenciadas por pacientes gravemente deprimidos. Por outro lado, a presença de doenças físicas pode distorcer as conclusões, uma vez que a melhora dos sintomas relacionados à doença pode ser confundida com a melhora do episódio depressivo (Gorenstein e Moreno, 2011).

A escala HAM-D possui três versões - de 17 a 21 itens, ou ainda de 24 itens (os três tópicos adicionais são desamparo, desesperança e desvalia). Os itens são avaliados de acordo com a intensidade e a frequência dentro de um período determinado de dias, variando de a pontuação de 0 a 2 ou de 0 a 4. O grau de confiabilidade da escala, medido pela consistência interna e confiabilidade entre avaliadores, é considerado de bom a excelente. Embora o autor não tenha proposto um ponto de corte, na prática se aceita que escores acima de 25 pontos identificam pacientes gravemente deprimidos; entre 18 e 24 pontos, pacientes moderadamente deprimidos; e entre 7 e 17, pacientes levemente deprimidos (Moreno e Moreno, 1998). A versão de 17 itens da HAM-D teve sua validade de construto testada por Fleck et al. (1995). Já a versão de 21 itens utilizada no nosso estudo, embora não tenha sido validada no Brasil, vem sendo muito utilizada em diversas pesquisas no contexto brasileiro. Vide instrumento em anexo D.

3.4.1.3 Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS; Montgomery e Asberg, 1979)

A Escala de Avaliação para depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) foi elaborada com base na *Comprehensive Psychopathological Rating Scale* (CPRS) de

Asberg et al. (1978), que abrangia 65 itens. A partir desta escala os autores selecionaram inicialmente os 17 indicadores mais frequentes da gravidade da doença e, em sua versão final, chegaram aos dez itens mais significativos para indicar os sintomas do transtorno depressivo e os mais sensíveis a alterações. Sendo, portanto uma escala desenvolvida especialmente para medir mudanças clínicas no curso do tratamento, amplamente utilizada em ensaios com medicamentos antidepressivos (Moreno e Moreno, 1998; Montgomery e Asberg, 1979).

É uma escala de simples aplicação, mais sensível às variações do estado clínico do paciente e serve para avaliar a resposta terapêutica, prevendo os sintomas relatados e observados, evitando dúvidas durante a avaliação. Considera a resposta ao tratamento com maior precisão e antecedência, especialmente nos casos mais graves. Avalia a intensidade dos sintomas depressivos, sendo quanto maior o número de pontos, maior a gravidade (Gorenstein e Moreno, 2011; Calil e Pires, 1998; Moreno e Moreno, 1998).

A escala contém dez itens contemplando fatores biológicos, cognitivos, afetivos e características comportamentais da depressão. Os itens: tristeza aparente, tristeza relatada, tensão interna, sono reduzido, redução do apetite, dificuldades de concentração, sentir lassidão, pensamentos pessimistas e penamentos suicidas foram empiricamente selecionadas para representar os sintomas nucleares da depressão. A avaliação do humor e dos sintomas vegetativo/somático representa 30% do total do escore da escala cada uma. Cada um dos itens da MADRS engloba quatro descrições das manifestações de sintomas e permite pontos intermediários, de modo que o escore de cada item varia de 0 a 6, com maior pontuação refletindo sintomas mais graves (Gabryelewicz et al., 2004). Essa característica da escala possibilita que o entrevistador possa fazer uma avaliação mais precisa da intensidade dos sintomas.

Em termos de validade de conteúdo, a MADRS abrange os sintomas da depressão, com exceção de retardo mental (Moreno e Moreno, 1998). Não foram definidos pelos autores os pontos de corte da MADRS para as diferentes gravidades. Entretanto, para a depressão grave, acredita-se que escores de 35 ou mais na MADRS corresponderiam a 28 pontos ou mais na HAM-D de 17 itens. Embora não exista um consenso para se definir remissão pela MADRS, sugere-se o que ponto de corte de 11 (ou 10) é comparável ao escore 7 na HAM-D. Embora

muito utilizada em estudos no Brasil, assim como a HAM-D de 21 itens, a MADRS não possui estudos de validação para o português (Gorenstein e Moreno, 2011). Vide instrumento em anexo E.

3.4.1.4 Inventário de Depressão de Beck (Beck Depression Inventory – BDI; Beck et al., 1961)

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) foi desenvolvido por Beck et al. (1961) para avaliar a intensidade dos sintomas depressivos, sendo provavelmente a medida de autoavaliação de depressão mais amplamente usada tanto em pesquisa como em clínica, tendo sido traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países.

O BDI é um instrumento estruturado, composto de 21 categorias de sintomas e atitudes, que descrevem manifestações comportamentais cognitivas, afetivas e somáticas da depressão. Cada item comporta quatro afirmações que variam quanto à intensidade (0 a 3), cabendo ao respondente indicar qual das quatro afirmações melhor descreve os seus sintomas. O escore final é obtido mediante o somatório dos 21 itens que compõem a escala (Giavoni et al., 2008).

Apesar de não haver um ponto de corte fixo para o diagnóstico de depressão, já que este deverá ser baseado nas características da amostra e do estudo em questão (observações clínicas), a utilização de um ponto de corte mais alto implicará em maior especificidade do diagnóstico de depressão. Utilizamos no nosso estudo os pontos de corte propostos por Beck et al. (1988a). A pontuação e classificação do BDI são dadas conforme a tabela abaixo.

Tabela 1- Pontuação e classificação do Inventário de Depressão de Beck (BDI)

Pontuação	***Classificação***
<10 pontos	Sem Depressão ou Depressão mínima
10-18 pontos	Depressão Leve a Moderada
19-29 pontos	Depressão Moderada a Grave
30-63 pontos	Depressão Grave

Traduzido e adaptado de Beck et al., 1988a.

Em nosso estudo utilizamos o Inventário de Depressão de Beck (BDI) traduzido e adaptado para o português por Cunha (2001). Vide instrumento em anexo F.

3.4.1.5 Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory – BAI; Beck et al., 1988b)

O Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) é um instrumento de autoavaliação amplamente utilizado tanto na pesquisa como na clínica e foi desenvolvido para avaliar a severidade dos sintomas de ansiedade. Apresenta tanto validade ecológica quanto de construto. Serve como um complemento útil quando utilizado com o Inventário de Depressão, em pacientes com Transtornos de Humor e/ou ansiedade (Marcolino et al., 2007; Cunha, 2001).

O BAI é constituído por 21 itens que inclui os principais sintomas cognitivos, afetivos e fisiológicos de ansiedade, sendo de fácil e rápida administração, descreve sintomas comuns em quadros de ansiedade. Ao respondente é perguntado o quanto ele (a) foram incomodado por cada sintoma, durante a semana que passou, dentro de uma escala de 4 pontos, variando de 0 (não a todas) a 3 (severamente). Os itens somados resultam em escore total que pode variar de 0 a 63 (Cunha, 2001). A classificação do BAI, de acordo com os pontos de corte, está descrita na tabela a seguir (Beck et al., 1988b).

Tabela 2- Pontuação e classificação do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

Pontuação	***Classificação***
0-7 pontos	Ansiedade Mínima
8-15 pontos	Ansiedade Leve
16-25 pontos	Ansiedade Moderada
26-63 pontos	Ansiedade Severa

Traduzido e adaptado de Beck et al., 1988b.

Em nosso estudo foi utilizado o Inventário de Ansiedade de Beck traduzido e adaptado para o português por Cunha (2001), sendo sua versão original de Beck et al., 1988b. Vide instrumento em anexo G.

3.4.1.6 Escala de Ideação Suicida de Beck (Beck Scale for Suicide Ideation – BSI; Beck et al., 1979)

A Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI) é um dos instrumentos de autoavaliação mais aprofundados para avaliação da gravidade da ideação suicida. Foi construída para abordar o tema do pensamento suicida em pacientes psiquiátricos ambulatoriais adultos. Apresenta recomendações para que o instrumento não sirva como fonte única ou completa de informações sobre o tema, também pelo fato de não identificar simulação, confusão ou mesmo distorção ou omissão de fatos importantes por parte do paciente (Cunha, 2001).

A BSI é composta por 21 itens pontuados em escala de 0 a 2, onde seu escore varia de 0-38, de forma que a pontuação total produz um escore de gravidade. Não existe um corte dicotômico para definição de alto risco, mas as contagens altas indicam um maior risco de ideação suicida e os itens individuais podem ser usados como subsídios para ideação suicida ativa, ideação suicida passiva e tentativas de suicídio anteriores. No entanto, é calculada apenas a soma dos pontos para os primeiros 19 itens, não possuindo ponto de corte. Em nosso estudo foi utilizada a Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI) traduzida e adaptada para o português por Cunha (2001), sendo sua versão original de Beck et al. (1979). Vide instrumento em anexo H.

3.4.1.7 Escala de Desesperança de Beck (Beck Hopelessness Scale – BHS; Beck et al., 1974)

A Escala de Desesperança de Beck (BHS) é um instrumento estruturado de autoadministração, composto por afirmativas que avaliam o grau de desesperança do paciente (mede atitudes negativas referentes ao futuro e seu grau de pessimismo). Demonstra resultados satisfatórios de fidedignidade e validade (Cunha, 2001).

A BHS tem sido utilizada como um indicador indireto do risco de suicídio em indivíduos deprimidos que fizeram tentativas de suicídio prévias. É uma escala dicotômica (certo e errado) e seus itens são pontuados em 0 ou 1, com um intervalo de pontuação de 0-20, onde a soma de seus itens individuais resulta em um escore

total, a partir do qual se classifica a desesperança em nível mínimo, leve, moderado ou grave (Cunha, 2001). Abaixo as pontuações e classificações do instrumento.

Tabela 3- Pontuação e classificação da Escala de Desesperança de Beck (BHS)

Pontuação	***Classificação***
0-3 pontos	Nível de Esperança Normal
4-8 pontos	Desesperança Leve
9-14 pontos	Desesperança Moderada
>14 pontos	Desesperança Severa

Traduzido e adaptado de Beck et al., 1974.

Em nosso estudo foi utilizada a Escala de Desesperança de Beck traduzida e adaptada para o português por Cunha (2001), sendo sua versão original de Beck et al. (1974). Vide instrumento em anexo I.

3.4.1.8 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS; Zigmond e Snaith, 1983)

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) é um instrumento de autoavaliação que serve para avaliar a ansiedade e a depressão sem recorrer a itens contendo sintomas vegetativos. Suas principais características são: sintomas vegetativos que podem ocorrer em doenças físicas foram evitados; os conceitos de depressão e ansiedade encontram-se separados; o conceito de depressão encontra-se centrado na noção de anedonia; destina-se a detectar graus leves de transtornos afetivos em ambientes não psiquiátricos (Botega et al., 1995).

A HAD possui 14 questões do tipo múltipla escolha, dos quais sete são voltados para avaliação de ansiedade e sete para depressão, podendo ser rapidamente preenchida. Solicita-se ao paciente que responda baseando-se em como se sentiu durante a última semana. Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada subescala. A pontuação e classificação da HAD, segundo Zigmond e Snaith (1983), são dadas conforme demonstrado na tabela abaixo.

Tabela 4- Pontuação e classificação da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD)

Subescala	***Pontuação***	***Classificação***
HAD –	0-8 pontos	Pacientes sem ansiedade
Ansiedade	≥9 pontos	Pacientes com ansiedade
HAD-	0-8 pontos	Pacientes sem Depressão
Depressão	≥9 pontos	Pacientes com Depressão

Traduzido e adaptado de Zigmond & Snaith, 1983.

Em nosso foi utilizado a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão traduzida e adaptada para o português por Botega et al. (1995), sendo sua versão original de Zigmond e Snaith (1983). Vide instrumento em anexo J.

3.4.1.9 Escala de Impulsividade de Barratt (Barratt Impulsiveness Scale - BIS-11; Patton et al.,1995)

A Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11) é um instrumento autoaplicativo, desenvolvida por Ernst Barratt, com o objetivo de avaliar as dimensões da impulsividade amplamente definida como o “agir sem pensar”. Tem mostrado adequada confiabilidade com demais escalas de quantificação de gravidade de sintomas psiquiátricos.

O instrumento BIS-11 é constituído por 30 itens e avalia a impulsividade em três subcategorias: atencional (8 questões), motora (10 questões) e por falta de planejamento (12 questões). É uma escala do tipo likert de quatro pontos, a saber: 1= raramente ou nunca; 2= de vez em quando; 3= com frequência; 4= quase sempre/sempre. A pontuação da escala varia de 30 a 120 pontos, e altos escores indicam a presença de comportamentos impulsivos, não possuindo ponto de corte. Além de um escore global, a BIS-11 permite o cálculo de escores parciais referentes a três subdomínios da impulsividade, sendo eles a impulsividade motora, atencional e por não planejamento (Malloy-Diniz et al., 2010).

Em nosso estudo foi utilizada a Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11) traduzida e adaptada para o português por Diemen et al. (2007), sendo sua versão original de Patton et. al., 1995. Vide instrumento em anexo K.

3.4.1.10 Questionário Sobre Traumas na Infância (Childhood Trauma Questionnaire – CTQ; Bernstein et al., 2003)

O Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) foi elaborado por Bernstein et al. (1994) e constava de 70 itens de auto-relato, sendo posteriormente modificado para 28 itens que mantiveram as mesmas propriedades psicométricas da versão original, porém sendo de mais rápida aplicação (Grassi-Oliveira et al., 2006).

O Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ) é uma entrevista retrospectiva, autoadministrada, muito utilizado em pesquisas, na área forense e na área clínica. É um instrumento que investiga história de abuso e negligência durante a infância, podendo ser aplicado para adolescente (a partir de 12 anos) e adulto e o respondedor gradua a freqüência de 28 questões assertivas relacionadas com situações ocorridas na infância. Os itens do CTQ são classificados em uma escala Likert que varia de 1 (nunca) a 5 (muito frequentemente). As pontuações variam de 5 a 25 para cada tipo de abuso.

O instrumento avalia 5 subtipos de traumas na infância: abuso físico ("agressões corporais em uma criança, ocasionadas por um adulto ou pessoa mais velha que representava um risco ou resultou em lesão"), abuso sexual ("contato sexual ou conduta entre uma criança com menos de 18 anos e uma pessoa adulta ou mais velhos"), abuso emocional ("agressões verbais dirigidas a uma criança ou qualquer humilhação ou comportamento humilhante dirigida para uma criança por um adulto ou mais pessoas"), negligência física ("falha do cuidador para fornecer para uma criança necessidades físicas básicas") e negligência emocional ("fracasso dos cuidadores para atender as necessidades emocionais e psicológicas das crianças") (Seganfredo et al., 2009; Grassi-Oliveira et al., 2006).

As classificações do CTQ estão descritas de acordo com os pontos de corte sugeridos por Bernstein et al. (2003) na tabela a seguir.

Tabela 5- Classificação dos subtipos de Estresse Precoce de acordo com a gravidade

Subtipos	**Não a Mínimo**	**Leve a Moderado**	**Moderado a Severo**	**Severo a Extremo**
Abuso Emocional	5-8	9-12	13-15	> 16
Abuso Físico	5-7	8-9	10-12	> 13
Abuso Sexual	5	6-7	8-12	>13
Negligência Física	5-9	10-14	15-17	>18
Negligência Emocional	5-7	8-9	10-12	>13

Traduzido e adaptado de Bernstein et al., 2003.

Em nosso estudo foi utilizado o Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ) traduzido e adaptado para o português por Grassi-Oliveira et al. (2006). Vide instrumento em anexo L.

3.5 Avaliação Endócrina

O protocolo de avaliação endócrina foi constituído por coletas de cortisol salivar que foram realizadas em dois momentos nos pacientes: na admissão do estudo (*n*=20) e 60 dias após (*n*=13) e nos controles (*n*=10) em um único momento.

Medida Hormonal

As amostras de saliva foram coletadas através de um procedimento simples, não invasivo e livre de estresse, utilizando-se Salivettes®. Os indivíduos foram convidados a colocar o algodão do Salivette® na boca e movê-lo por mais ou menos 1 minuto até a saturação do algodão com a saliva, retornando ao frasco do Salivette® e armazenando em temperatura ambiente. Para a realização do protocolo da coleta salivar, os indivíduos foram orientados a coletarem o primeiro Salivette® às 22h e não fazerem uso de bebidas alcoólicas, não realizarem exercícios físicos e não realizarem atividades estressantes. No dia seguinte, os indivíduos já estavam orientados a não escovar os dentes, não fumarem e não ingerirem alimentos ou bebidas (com exceção de água). Novas amostras de saliva foram coletadas ao acordar, 30 e 60 minutos após acordar e às 8h30min.

As amostras do cortisol salivar foram centrifugadas e armazenadas a -20ºC e então analisadas no Laboratório de Endocrinologia no HCFMRP-USP, através de técnica de radioimunoensaio (RIA). Os resultados foram expressos em nmol/L para as medidas individuais do cortisol salivar e em nmolxh/L para a área sob a curva (AUC).

3.6 Aspectos Éticos

O presente estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (vide anexo A) tiveram a aprovação no Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da FMRP-USP no dia 19 de janeiro de 2010, de acordo com o Processo HCRP no. 12628/2009 (vide anexo M). Vale ressaltar que foi solicitada autorização a Divisão de Enfermagem do HC-FMRP para o desenvolvimento do projeto, pois a pesquisadora atuou como enfermeira concursada no HD, no período da coleta (vide anexo N).

Os pacientes e os controles saudáveis que preencheram os critérios necessários para constituir a amostra foram convidados voluntariamente a participar do estudo, sendo assegurado que a recusa da participação não traria prejuízo para a continuidade do seu tratamento na instituição, bem como de que haveria total liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento da pesquisa, deixando de participar do estudo. Para todos os participantes foi lido o termo de consentimento informado, fornecendo-lhes informações sobre a justificativa, objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo, sendo aceitos os que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A todos foi garantido o direito de receber informações e esclarecimentos quanto a qualquer dúvida que surgisse no transcorrer do procedimento e informação atualizada sobre o estudo, ainda que isso pudesse afetar sua vontade de continuar participando. Da mesma forma, foi garantida a segurança de não serem identificados, bem como de que todas as informações fornecidas seriam mantidas em caráter confidencial, respeitando os parâmetros éticos para investigações envolvendo seres humanos, especialmente a Resolução no. 196/96, (Conselho Nacional de Saúde, 1996).

A pesquisa não envolveu procedimentos de riscos e a literatura aponta que estudos realizados em serviços de emergência em hospitais gerais e em serviços de saúde mental, que investigam a violência intrafamiliar, têm demonstrado não haver

riscos ou prejuízos aos pacientes quando questionados sobre histórico de violência. Padovani e Williams (2008) relatam no estudo realizado para investigação de histórico de maus tratos em 23 pacientes psiquiátricos que, pelo fato de todos os pacientes aceitarem participar da pesquisa e em nenhum momento optarem por interrompê-la, não consideraram aversivas. Posturas semelhantes foram verificadas em estudo desenvolvido por Deslandes et al. (2000), no qual foram investigados casos de violência intrafamiliar contra a mulher em relação ao atendimento emergencial. Nesse estudo, em apenas 5 dos 72 casos estudados, a vítima revelou um certo temor ou constrangimento em relatar o acontecimento ao profissional de saúde. Dessa forma, os dados da literatura afirmam que a crença de que o questionamento sobre a violência intrafamiliar possa ofender ou causar constrangimento aos pacientes não apresenta consistência com os dados da realidade. Além disso, diversos estudos têm demonstrado que o histórico de violência familiar raramente é analisado no processo de avaliação do paciente, sugerindo a relevância do questionamento histórico deste evento em serviços de saúde mental, como processo de questionamento para aumentar o número de casos identificados (Padovani e Wiliams, 2008).

3.7 Análise Estatística

As análises dos dados obtidos no presente estudo foram realizadas através do aplicativo SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, versão 15.0). Foram utilizadas estatísticas descritivas como freqüência simples, porcentagens, médias e erro padrão da média (±*epm*) para análise das características sociodemográficas e clínicas das amostras estudadas, bem como para os escores dos instrumentos de avaliação psicométrica e para as medidas de cortisol salivar. Além disso, os valores do cortisol salivar entre os tempos 22 horas do dia anterior e 08h:30min e entre ao acordar (0 min), 30 minutos e 60 minutos, também foram expressos como área sob a curva ($AUC_{22\text{-}8:30}$ e $AUC_{0\text{-}30'\text{-}60'}$), utilizando-se a regra trapezoidal (Pruessner et al., 2003), conforme a figura abaixo.

$$AUC_G = \frac{(m_2 + m_1)\cdot t_1}{2} + \frac{(m_3 + m_2)\cdot t_2}{2} + \frac{(m_4 + m_3)\cdot t_3}{2}$$

Figura 6- Fórmula para o cálculo da área sob a curva. Nota: *m*: medidas individuais; *t*: tempo de intervalo entre as medidas.

A comparação dos dados não paramétricos foi realizada através do teste do qui-quadrado ($\chi 2$), com correção de Bonferroni quando necessário. Para a os dados paramétricos utilizamos o teste *t* de Student não pareado para comparações entre dois grupos e o teste *t* de Student pareado para avaliar os dados psicométricos e o cortisol salivar na admissão e 60 dias após. Utilizamos também o teste de análise de variância (ANOVA) seguido do teste de Tukey para comparações entre três grupos.

As correlações entre a gravidade da sintomatologia psiquiátrica e entre as medidas de cortisol salivar foram examinadas por meio do coeficiente de correlação de *Pearson*. Neste estudo utilizamos a classificação para os graus de coeficiente de correlação de *Pearson* proposta por Dancey e Reidy (2006). Vide tabela abaixo.

Tabela 6- Categoria da intensidade de correlação para os valores de *r*

Intensidade da correlação	***r***
Perfeito	1
Forte	0.7 a 0.9
Moderado	0.4 a 0.6
Fraco	0.1 a 0.3
Zero	0

Nota: *r*: coeficiente de correlação de Pearson

Foram consideradas significativas as diferenças com valores de $p<0.05$.

4 RESULTADOS

4.1 Resultados da Avaliação Clínica

4.1.1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra geral

A amostra foi composta por 30 indivíduos, sendo 20 pacientes com episódio atual depressivo e 10 controles saudáveis da comunidade. A tabela 7 descreve as características sociodemográficas e clínicas da amostra geral.

Tabela 7- Características sociodemográficas e clínicas da amostra geral

	***n*=30 (100%)**		
	Pacientes Depressivos (*n*=20)	**Controles** (*n*=10)	***p***
Gênero, *n* (%)			0.169
Feminino	15 (75)	5 (50)	
Masculino	5 (25)	5 (50)	
Idade, anos (±*epm*)	38.8 (±2.2)	29.4 (±1.8)	0.003**
IMC, Kg/m^2 (±*epm*)	27.7 (±1.5)	26.6 (±1.6)	0.642
Cor, *n* (%)			0.648
Branco (a)	12 (60)	8 (80)	
Pardo (a)	5 (25)	1 (10)	
Negro (a)	2 (10)	1 (10)	
Amarelo (a)	1 (5)	0 (0)	
Escolaridade, *n* (%)			0.039*
EFI	4 (20)	0 (0)	
EFC	2 (10)	0 (0)	
EMI	0 (0)	0 (0)	
EMC	6 (30)	0 (0)	
ESI	2 (10)	2 (20)	
ESC	6 (30)	8 (80)	<0.05*

Cont. Tabela 7- Características sociodemográficas e clínicas da amostra geral

	***n*=30 (100%)**		
	Pacientes Depressivos (*n*=20)	**Controles** (*n*=10)	***p***
Estado Civil, *n* (%)			0.073
Solteiro (a)	6 (30)	8 (80)	
Casado (a)/Amasiado (a)	11 (55)	2 (20)	
Separado(a)/Divorciado (a)/Desquitado (a)	3 (15)	0 (0)	
Viúvos (a)	0 (0)	0 (0)	
Religião, *n* (%)			0.512
Sim	16 (80)	7 (70)	
Não	3 (15)	3 (30)	
Ignorado	1 (5)	0 (0)	
Tabagismo, *n* (%)			0.053
Sim	6 (30)	0 (0)	
Não	14 (70)	10 (100)	
Uso de Bebidas Alcoólicas, *n* (%)			0.007**
Sim	4 (20)	8 (80)	<0.05*
Não	15 (75)	2 (20)	<0.05*
Ignorado	1 (5)	0 (0)	
Uso de Drogas Ilícitas, *n* (%)			0.585
Sim	1 (5)	0 (0)	
Não	18 (90)	10 (100)	
Ignorado	1 (5)	0 (0)	
Doenças Clínicas, *n* (%)			1.000
Sim	10 (50)	5 (50)	
Não	10 (50)	5 (50)	
Diagnóstico de eixo I, *n* (%)			#
Depressão Unipolar	18 (90)	0 (0)	
Depressão Bipolar	2 (10)	0 (0)	

Cont. Tabela 7- Características sociodemográficas e clínicas da amostra geral

	***n*=30 (100%)**		
	Pacientes Depressivos (*n*=20)	**Controles** (*n*=10)	***p***
Diagnóstico de eixo II, *n* (%)			#
Sim	11 (55)	0 (0)	
Não	9 (45)	10 (100)	
Tentativas de Suicídio, *n* (%)			#
Sim	17 (85)	0 (0)	
Não	3 (15)	10 (100)	
Estresse Precoce, *n* (%)			#
Sim	13 (65)	0 (0)	
Não	7 (35)	10 (100)	
Hist. familiar de transtorno psiquiátrico, *n* (%)			#
Sim	18 (90)	0 (0)	
Não	2 (10)	10 (100)	
Tempo de internação, dias (±*epm*)	101.9 (±7.2)	0 (0)	#

Nota: IMC: Índice de Massa Corporal; *epm*: erro padrão da média; EFI: Ensino Fundamental Incompleto; EFC: Ensino Fundamental Completo; EMI: Ensino Médio Incompleto; EMC: Ensino Médio Completo; ESI: Ensino Superior Incompleto; ESC: Ensino Superior Completo; Hist.: Histórico; *$p<0.05$; **$p<0.01$; *epm*: erro padrão da média; # Diferença estatística entre os grupos relativa aos critérios de inclusão do estudo.

Na composição da amostra observa-se que um predomínio de mulheres no grupo de pacientes depressivos, enquanto no grupo controle a distribuição entre homens e mulheres foi semelhante, porém não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos com relação ao gênero (X^2=1.87; d.f.=1.0; p=0.169). Os grupos diferiram significativamente em relação à idade, (t=3.2; d.f.=27.02; p=0.003) sendo a idade média dos pacientes de 38.8 (±2.2), variando entre 20 a 53 anos e dos controles de 29.4 (±1.8), variando de 22 a 39 anos. Foi encontrado homogeneidade entre os grupos quando analisado o IMC (t=0.47; d.f.=26.0; p=0.642), sendo o valor médio dos pacientes de 27.7 Kg/m^2 (±1.5) e dos controles de 26.6 Kg/m^2 (±1.6).

Entre grupos avaliados, a cor branca predominou (X^2=1.65; d.f.=3.0; p=0.648), já com relação à escolaridade encontramos diferença significativa entre os grupos (X^2=10.1; d.f.=4.0; p=0.039). Enquanto no grupo de pacientes encontramos uma distribuição homogênea entre os níveis de escolaridade, nos controles encontramos um predomínio de indivíduos com ensino superior completo (p<0.05 após correção de Bonferroni).

Relacionado ao estado civil encontramos uma tendência de os grupos diferirem entre si (X^2=6.95; d.f.=3.0; p=0.073), uma vez que 55% dos pacientes eram casados(as)/amasiados(as), enquanto que entre os controles 80% eram solteiros. No que se refere à religião (X^2=1.33; d.f.=2.0; p=0.512), não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, porém a maioria relatou possuir religião.

Referente à avaliação da história clínica em ambos os grupos, a maioria dos pacientes e controles não eram usuários(as) de tabaco (X^2=3.75; d.f.=1.0; p=0.053) e nem de drogas ilícitas (X^2 =1.1; d.f.=2.0; p=0.585). Quando investigado o consumo de bebidas alcoólicas, encontramos uma diferença significativa (X^2=10.0; d.f.=2.0; p=0.007), sendo que a maioria dos pacientes depressivos não fazia uso de bebida alcoólica (p<0.05 após correção de Bonferroni) enquanto entre os controles, encontramos um predomínio de indivíduos que faziam uso esporádico de bebida aos finais de semana (p<0.05 após correção de Bonferroni). No que se refere à história de doenças clínicas pessoais, os grupos não diferiram (X^2=0.00; d.f.=1.0; p=1.000).

Conforme os dados demonstrados na tabela acima, a amostra de pacientes foi composta predominantemente por indivíduos com diagnóstico de depressão unipolar (90%). Dos 20 pacientes avaliados, 55% tinham associado o diagnóstico de Transtorno de Personalidade e 85% deles tiveram tentativas de suicídio prévias. A maioria dos pacientes (65%) apresentava história de Estresse Precoce, 90% deles tinham histórico familiar positivo de transtornos psiquiátricos e ficaram internados em média 101.89 (±7.23) dias. Já o grupo controle foi composto por indivíduos que não possuíam diagnóstico de doenças psiquiátricas de eixo I e de eixo II, nem história prévia de tentativa de suicídio e de EP e também não possuíam história familiar positiva para transtornos psiquiátricos.

4.1.2 Caracterização da amostra de acordo com a resposta terapêutica

Todos os pacientes do estudo foram avaliados quanto à resposta terapêutica através da escala de avaliação para depressão de Montgomery-Asberg (MADRS). Foram utilizados como ponto de corte para a inclusão no grupo de respondedores os pacientes que obtiveram uma diminuição na MADRS de 60 dias em ≥ 50% dos escores na admissão. No grupo de não respondedores foram incluídos os pacientes que obtiveram uma diminuição na MADRS de 60 dias < 50% na admissão.

Dos pacientes inseridos no estudo, 16 tiveram avaliação na admissão e 60 dias após, sendo divididos em dois grupos onde 08 pacientes (50%) foram incluídos no grupo de respondedores e 8 pacientes (50%) no grupo de não respondedores. A pontuação média na MADRS da admissão no grupo de pacientes respondedores foi de 32.6 (±2.5) e 60 dias após de 10.7 (±1.8). No grupo de pacientes não respondedores as médias da MADRS de admissão foram de 34.4 (±3.3) e 60 dias após de 24.8 (±3.5). Os respondedores apresentaram uma redução de 67.7% em relação à MADRS da admissão, enquanto que os pacientes não respondedores tiveram apenas uma redução de 27.9%.

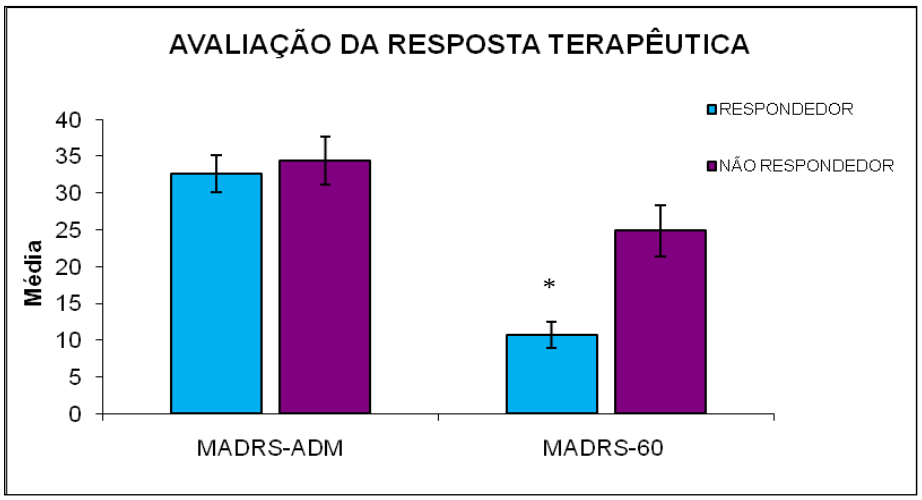


Gráfico 1- Caracterização da amostra dos pacientes depressivos respondedores e não respondedores a partir da resposta terapêutica avaliada através da MADRS. Nota: *p=0.003.

4.1.3 Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com a resposta terapêutica

A amostra foi composta por 16 pacientes depressivos, sendo divididos nos grupos respondedores e não respondedores. A tabela 8 descreve as características sociodemográficas e clínicas de ambos os grupos, de acordo com a resposta terapêutica.

Tabela 8- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com a resposta terapêutica

	***n*=16 (100%)**		
	Respondedores (*n*=8)	**Não respondedores** (*n*=8)	***p***
Gênero, *n* (%)			0.248
Feminino	7 (85.5)	5 (62.5)	
Masculino	1 (12.5)	3 (37.5)	
Idade, anos (±*epm)*	40.7 (±3.14)	40.4 (±3.64)	0.939
IMC, Kg/m^2 (±*epm)*	23.6 (±2.21)	33.1 (±1.51)	0.004**
Cor, *n* (%)			0.296
Branco (a)	5 (62.5)	3 (37.5)	
Pardo (a)	3 (37.5)	2 (25)	
Negro (a)	0 (0)	2 (25)	
Negro (a)	0 (0)	2 (25)	
Amarelo (a)	0 (0)	1 (12.5)	
Escolaridade, *n* (%)			0.199
EFI	3 (37.5)	1 (12.5)	
EFC	2 (25)	0 (0)	
EMC	1 (12.5)	3 (37.5)	
ESI	0 (0)	2 (25)	
ESC	2 (25)	2 (25)	

Cont. Tabela 8- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com a resposta terapêutica

	***n*=16 (100%)**		
	Respondedores (*n*=8)	**Não respondedores** (*n*=8)	***p***
Estado Civil, *n* (%)			0.334
Solteiro (a)	1 (12.5)	3 (37.5)	
Casado (a)/Amasiado (a)	6 (75)	4 (50)	
Separado(a)/Divorciado(a) /Desquitado(a)	1 (12.5)	1 (12.5)	
Religião, *n* (%)			0.522
Sim	7 (87.5)	6 (75)	
Não	1 (12.5)	2 (25)	
Tabagismo, *n* (%)			0.590
Sim	2 (25)	3 (37.5)	
Não	6 (75)	5 (62.5)	
Uso de Bebidas Alcoólicas, *n* (%)			0.055
Sim	0 (0)	3 (37.5)	
Não	8 (100)	5 (62.5)	
Uso de Drogas Ilícitas, *n* (%)			0.302
Sim	0 (0)	1 (12.5)	
Não	8 (100)	7 (87.5)	
Doenças Clínicas, *n* (%)			0.317
Sim	3 (37.5)	5 (62.5)	
Não	5 (62.5)	3 (37.5)	
Diagnóstico de eixo I, *n* (%)			–
Depressão Unipolar	8 (100)	8 (100)	
Diagnóstico de eixo II, *n* (%)			0.046*
Sim	2 (25)	6 (75)	
Não	6 (75)	2 (25)	

Cont. Tabela 8- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com a resposta terapêutica

	***n*=16 (100%)**		
	Respondedores (*n*=8)	**Não respondedores** (*n*=8)	***p***
Tentativas de Suicídio, *n* (%)			0.131
Sim	6 (75)	8 (100)	
Não	2 (25)	0 (0)	
Estresse Precoce, *n* (%)			0.021*
Sim	4 (50)	8 (100)	
Não	4 (50)	0 (0)	
Hist. familiar de transtorno psiquiátrico, *n* (%)			1.000
Sim	7 (87.5)	7 (87.5)	
Não	1 (12.5)	1 (12.5)	
Tempo de internação, dias (±*epm*)	97.5 (±12.0)	115.7 (±8.56)	0.237

Nota: IMC: Índice de Massa Corporal; *epm*: erro padrão da média; EFI: Ensino Fundamental Incompleto; EFC: Ensino Fundamental Completo; EMI: Ensino Médio Incompleto; EMC: Ensino Médio Completo; ESI: Ensino Superior Incompleto; ESC: Ensino Superior Completo; Hist.: Histórico; *p<0.05; **p<0.01; *epm*: erro padrão da média.

De acordo com os resultados, observamos um predomínio de mulheres (85.5%) no grupo de respondedores, bem como no grupo de não respondedores (62.5%), porém não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (X^2=1.33; d.f.=1.0; p=0.248). Os grupos não diferiram significativamente em relação à idade (t=-0.078; d.f.=14.0; p=0.939), porém foi encontrada diferença significativa entre os grupos quando analisado o IMC (t=3.55; d.f.=12.0; p=0.004), sendo maior a média no grupo de não respondedores 33.1 (±1.51), quando comparados à média do grupo de respondedores 23.6 (±2.21).

Relacionado à tonalidade da pele dos sujeitos avaliados, a cor branca predominou em ambos os grupos sendo 62.5% no grupo de respondedores e 37.5% no grupo de não respondedores (X^2 =3.70; d.f.=3.0; p=0.296). Quanto à escolaridade não encontramos diferença significativa entre os grupos (X^2=6.0; d.f.=4.0; p=0.199), bem como, quando avaliado o estado civil dos grupos (X^2=3.40; d.f.=3.0; p=0.334). No que se menciona à religião (X^2=0.41; d.f.=1.0; p=0.522), não foram encontradas

diferenças significativas entre os grupos, porém a maioria de ambos os grupos relatou possuir religião.

Conforme a avaliação da história clínica nos dois grupos, a maioria não era usuários(as) de tabaco (X^2=0.291; d.f.=1.0; p=0.590) e houve um predomínio dos dois grupos negarem o uso de drogas ilícitas (X^2 =1.067; d.f.=1.0; p=0.302), não sendo encontrada diferença significativa entre os mesmos. Quando investigado o consumo de bebidas alcoólicas, encontramos uma tendência entre os grupos (X^2=3.69; d.f.=1.0; p=0.055), sendo maior a média do grupo de não respondedores onde 37.5% faziam uso de bebidas, quando comparados à média de 0% nos pacientes respondedores. No que se refere à história de doenças clínicas pessoais, os grupos não diferiram significativamente (X^2 =1.00; d.f.=1.0; p=0.317).

Segundo os dados demonstrados, ambos os grupos foram compostos predominantemente por indivíduos com diagnóstico de depressão unipolar (100%). No grupo de respondedores 75% deles tiveram tentativas de suicídio prévias, sendo 100% no grupo de não respondedores. Referente ao EP, no grupo de respondedores 50% apresentou história positiva e no grupo de não respondedores 100% da amostra apresentou EP, diferindo significativamente (X^2=5.33; d.f.=1.0; p=0.021). A maioria dos dois grupos tinha histórico familiar positivo de transtornos psiquiátricos. Quanto aos dias de internação, o grupo de respondedores permaneceu em média 97.5 (±12.0) dias e no grupo de não respondedores a média foi de 115.7 (±8.56) dias, não diferindo significativamente (X^2=1.23; d.f.=14.0; p=0.237).

Referente às características diagnósticas de Eixo II, os pacientes dos dois grupos diferiram significativamente (X^2 =4.00; d.f.=1.0; p=0.046), sendo detectado em 75% no grupo de não respondedores a associação com o Transtorno de Personalidade e 25% no grupo de respondedores.

4.1.4 Caracterização da amostra de acordo com o Estresse Precoce

Os pacientes foram avaliados quanto à presença ou ausência de Estresse Precoce através do Questionário Sobre Traumas na Infância (CTQ). Neste estudo foi utilizado como ponto de corte para inclusão no grupo com **Presença de Estresse Precoce**, os pacientes que obtiveram escores classificados como *Moderado a Severo e de Severo a Extremo,* no CTQ, em pelo menos um dos 5 subtipos, mesmo que os outros quatro venham a ser classificados como *Não a Mínimo* e de *Leve a Moderado*.

Assim, para o grupo **Ausência de Estresse Precoce** foram incluídos os pacientes que obtiveram escores classificados como *Não a Mínimo* e de *Leve a Moderado* (Bernstein et al., 1994; 2003; Carpenter et al., 2007).

A tabela 9 descreve a distribuição dos pacientes e dos controles de acordo com as classificações de gravidade do EP na amostra.

Tabela 9- Distribuição da gravidade de Estresse Precoce entre pacientes depressivos com Presença e Ausência de EP e controles de acordo com os subtipos

	Subtipos	**Não a Mínimo**	**Leve a Moderado**	**Moderado a Severo**	**Severo a Extremo**
Controles *n*=10 (100%)	Abuso Emocional	8 (80.0)	2 (20.0)	0 (0)	0 (0)
	Abuso Físico	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0)	0 (0)
	Abuso Sexual	10 (100.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Negligência Emocional	8 (80.0)	2 (20.0)	0 (0)	0 (0)
	Negligência Física	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0)	0 (0)
Ausência de Estresse Precoce *n*=7 (100%)	Abuso Emocional	2 (28.6)	5 (71.4)	0 (0)	0 (0)
	Abuso Físico	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)	0 (0)
	Abuso Sexual	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)
	Negligência Emocional	3 (42.9)	4 (57.1)	0 (0)	0 (0)
	Negligência Física	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)
Presença de Estresse Precoce *n*=13 (100%)	Abuso Emocional	1 (7.7)	1 (7.7)	0 (0)	11 (84.6)
	Abuso Físico	2 (15.4)	2 (15.4)	0 (0)	9 (69.2)
	Abuso Sexual	5 (38.5)	1 (7.7)	2 (15.4)	5 (38.5)
	Negligência Emocional	1 (7.7)	3 (23.1)	3 (23.1)	6 (46.2)
	Negligência Física	3 (23.1)	0 (0)	1 (7.7)	9 (69.2)

Nota: Presença de Estresse Precoce: escores classificados como *Moderado a Severo e Severo a Extremo*; Ausência de Estresse Precoce: escores classificados como *Não a Mínimo* e *Leve a Moderado* no CTQ.

Conforme a tabela acima, dos 20 pacientes depressivos avaliados, 13 (65%) apresentavam EP comparados a 7 pacientes (35%) que não tinham história de estresse precoce. É importante enfatizar que, embora a maioria dos pacientes

avaliados na amostra foi classificada como *Moderado a Severo* e *Severo a Extremo,* também existe um número expressivo de pacientes que sofreram algum tipo de trauma classificados como *Não a Mínimo* e *Leve a Moderado*, mas que não foram considerados, segundo a literatura da área, com EP. Dos 13 pacientes com presença de EP*,* 55% deles sofreram abuso emocional, 50% negligência física, 45% negligência emocional e abuso físico e 35% abuso sexual. Quando investigado a gravidade do EP através da quantidade de subtipos, nota-se que a maioria dos pacientes avaliados na amostra (92.4%) sofreu de duas a cinco categorias de EP. A distribuição da gravidade dos 13 pacientes está apresentada na tabela a seguir.

Tabela 10- Quantidade de subtipos de Estresse Precoce *n*=13 (100%)

1 subtipo	1 (20.7)
2 subtipos	3 (23.1)
3 subtipos	2 (15.4)
4 subtipos	2 (15.4)
5 subtipos	5 (38.5)

4.1.5 Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com o Estresse Precoce

As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes depressivos dos grupos presença e ausência de Estresse Precoce estão descritas na tabela 11.

Tabela 11- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com o Estresse Precoce

	***n*=20 (100%)**		
	Pacientes Depressivos		***p***
	Presença de Estresse Precoce (*n*=13)	**Ausência de Estresse Precoce** (*n*=7)	
Gênero, *n* (%)			0.787
Feminino	10 (76.9)	5 (71.4)	
Masculino	3 (23.1)	2 (28.6)	
Idade, anos (±*epm)*	39.5 (±2.7)	37.4 (±4.3)	0.668
IMC, Kg/m^2 (±*epm)*	29.2 (±2.0)	25.4 (±2.3)	0.239
Cor, *n* (%)			0.592
Branco (a)	7 (53.8)	5 (71.4)	
Pardo (a)	3 (23.1)	2 (28.6)	
Negro (a)	2 (15.4)	0 (0)	
Amarelo (a)	1 (7.7)	0 (0)	
Escolaridade, *n* (%)			0.533
EFI	2 (15.4)	2 (28.6)	
EFC	1 (7.7)	1 (14.3)	
EMI	0 (0)	0 (0)	
EMC	5 (38,5)	1 (14.3)	
ESI	2 (15.4)	0 (0)	
ESC	3 (23.1)	3 (42.9)	
Estado Civil, *n* (%)			0.399
Solteiro (a)	4 (30.8)	2 (28.6)	
Casado (a)/Amasiado (a)	7 (53.8)	4 (57.1)	
Separado (a)/Divorciado (a)/ Desquitado (a)	2 (15.4)	1 (14.3)	
Viúvos (a)	0 (0)	0 (0)	
Religião, *n* (%)			0.260
Sim	9 (69.2)	7 (70)	
Não	3 (23.1)	0 (0)	
Ignorado	1 (7.7)	0 (0)	
Tabagismo, *n* (%)			0.919
Sim	4 (30.8)	2 (28.6)	
Não	9 (69.2)	5 (71.4)	
Uso de Bebidas Alcoólicas, *n* (%)			0.644
Sim	3 (23.1)	1 (14.3)	
Não	9 (69.2)	6 (85.7)	
Ignorado	1 (5)	0 (0)	

Cont. Tabela 11- Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com o Estresse Precoce

	***n*=20 (100%)**		
	Pacientes Depressivos		***p***
	Presença de Estresse Precoce (*n*= 13)	**Ausência de Estresse Precoce** (*n*= 7)	
Uso de Drogas Ilícitas, *n* (%)			0.550
Sim	1 (7.7)	0 (0)	
Não	11 (84.6)	7 (100)	
Ignorado	1 (7.7)	0 (0)	
Doenças Clínicas, *n* (%)			0.639
Sim	6 (46.2)	4 (57.1)	
Não	7 (53.8)	3 (42.9)	
Diagnóstico de eixo I, *n* (%)			0.042*
Depressão Unipolar	13 (100)	5 (71.4)	
Depressão Bipolar	0 (0)	2 (28.6)	
Diagnóstico de eixo II, *n* (%)			0.423
Sim	8 (61.5)	3 (42.9)	
Não	5 (38.5)	4 (57.1)	
Tentativas de Suicídio, *n* (%)			0.212
Sim	12 (92.3)	5 (71.4)	
Não	1 (7.7)	2 (28.6)	
Hist. familiar de transtorno psiquiátrico, *n* (%)			0.639
Sim	12 (92.3)	6 (85.7)	
Não	1 (7.7)	1 (14.3)	
Tempo de internação, dias (±*epm*)	100.8 (±8.9)	104.2 (±13.5)	0.838

Nota: IMC: Índice de Massa Corporal; EFI: Ensino Fundamental Incompleto; EFC: Ensino Fundamental Completo; EMI: Ensino Médio Incompleto; EMC: Ensino Médio Completo; ESI: Ensino Superior Incompleto; ESC: Ensino Superior Completo; Hist.: Histórico; *p<0.05; *epm*: erro padrão da média.

Nos grupos com presença e ausência de Estresse Precoce, os resultados foram semelhantes quanto ao gênero (X^2=0.07; d.f.=1.0; p=0.787) e a idade média (t=-0.43; d.f.=18.0; p=0.668). Ambos os grupos foram constituídos predominantemente por mulheres, sendo que a idade média no grupo com presença de EP foi de 39.5 (±2.7) anos e no grupo com ausência de EP de 37.4 (±4.3) anos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos com relação ao IMC

médio (t=-1.22; d.f.=18.0; p=0.239), à cor (X^2 =1.9; d.f.=3.0; p=0.592), à escolaridade (X^2=3.15; d.f.=4.0; p=0.533), o estado civil (X^2 =2.9; d.f.=3.0; p=0.399) e a prática de religião (X^2 =2.69; d.f.=2.0; p=0.260).

Referente à avaliação da história clínica, a maioria dos pacientes do grupo presença e ausência de EP não eram usuários(as) de tabaco (X^2=0.01; d.f.=1.0; p=0.919), nem de bebidas alcoólicas (X^2=0.87; d.f.=2.0; p=0.644), nem de drogas ilícitas (X^2 =1.19; d.f.=2.0; p=0.550). Além disso, os grupos também não diferiram no que se refere à história de doenças clínicas pessoais (X^2 =2.22; d.f.=1.0; p=0.639).

Relacionado à distribuição dos diagnósticos psiquiátricos de eixo I entre os pacientes com presença e ausência de EP, encontramos um predomínio de Depressão Unipolar em ambos os grupos (100% e 71.4%, respectivamente). No entanto, enquanto o grupo presença de EP foi constituído somente por pacientes com Depressão Unipolar, no grupo ausência de EP encontramos também pacientes com diagnóstico de Depressão Bipolar (X^2=4.12; d.f.=1.0; p=0.042). Quanto ao diagnóstico de eixo II, embora não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos (X^2=0.64; d.f.=1.0; p=0.423), nota-se nos pacientes com presença de EP um predomínio do diagnóstico de Transtorno de Personalidade associado, enquanto no grupo ausência de EP a distribuição foi mais homogênea. Também encontramos semelhanças entre os grupos com relação à tentativa de suicídio prévia (X^2=1.55; d.f.=1.0; p=0.212) e história familiar de transtornos psiquiátricos (X^2=0.22; d.f.=1.0; p=0.639), sendo que ambos os grupos foram constituídos principalmente por pacientes que tinham história prévia de tentativas de suicídio e história familiar positiva de transtornos psiquiátricos. Quanto aos dias de internação, o grupo com presença de EP permaneceu em média 100.8 (±8.9) dias e no grupo ausência de EP a média foi de 104.2 (±13.5) dias, não sendo encontradas diferenças significativas entre os grupos (X^2=0.21; d.f.=17.0; p=0.838).

4.1.6 Avaliação do Estresse Precoce entre os grupos de acordo com o CTQ

A tabela 12 demonstra as diferenças entre os grupos com relação aos escores do CTQ total e os subtipos de Estresse Precoce.

Tabela 12- Distribuição da pontuação do CTQ entre os grupos

	Pacientes Depressivos		**Controles**	***p***
	Presença de Estresse Precoce	**Ausência de Estresse Precoce**		
	(*n*= 13)	(*n*= 7)	(*n*=10)	
	Média (±epm)	Média (±epm)	Média (±epm)	
CTQ Total	74.0 (±5.1)[*¶]	38.1 (±1.0)	29.6 (±2.0)	<0.001
Abuso Emocional	18.1 (±1.5)[*¶]	9.7 (±0.7)	6.8 (±0.6)	<0.001
Abuso Físico	14.2 (±1.6)[#¶]	6.1 (±0.6)	5.4 (±0.3)	<0.001
Abuso Sexual	11.5 (±2.1)[‡§]	5.1 (±0.1)	5.0 (±0.0)	<0.001
Negligência Emocional	17.0 (±1.3)[†¶]	11.0 (±1.1)	7.0 (±0.9)	<0.001
Negligência Física	13.4 (±1.2)[*¶]	6.1 (±0.5)	5.4 (±0.4)	<0.001

Nota: CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância; *epm*: erro padrão da média, Teste ANOVA seguido de pós-teste de Tukey.
[*] *p*<0.001entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Pacientes Depressivos com Ausência de Estresse Precoce.
[¶] *p*<0.001entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Controles.
[#] *p*=0.001entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Pacientes Depressivos com Ausência de Estresse Precoce.
‡*p*=0.02entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Pacientes Depressivos com Ausência de Estresse Precoce.
[§] *p*=0.01entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Controles.
[†] *p*=0.01entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Pacientes Depressivos com Ausência de Estresse Precoce.

Foram encontradas diferenças significativas entre os três grupos no que se refere à pontuação do CTQ total (F=38.5; d.f.=2; p<0.001). Na amostra avaliada, o grupo presença de EP apresentou escores totais do CTQ significativamente maiores quando comparados ao grupo ausência de EP (p<0.001) e ao grupo controle (p<0.001), enquanto que entre o grupo ausência de EP e o grupo controle os escores médios foram semelhantes (p=0.38), conforme demonstrado no gráfico 2.

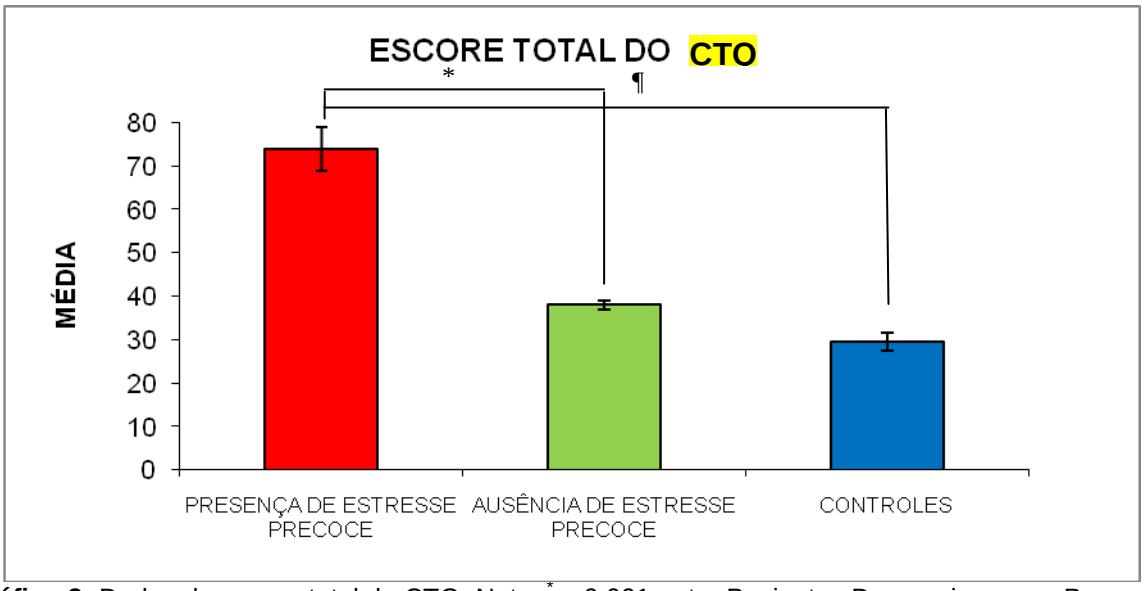


Gráfico 2- Dados do escore total do CTQ**.** Nota: *p<0.001 entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Pacientes Depressivos com Ausência de Estresse Precoce; ¶ p<0.001 entre Pacientes Depressivos com Presença de Estresse Precoce versus Controles.

Entre os grupos, em todos os subtipos de Estresse Precoce foram encontradas diferenças significativas: abuso emocional (F=25.0; d.f.=2; p<0.001); abuso físico (F=15.8; d.f.=2; p<0.001); abuso sexual (F=6.2; d.f.=2; p<0.001); negligência emocional (F=18.6; d.f.=2; p<0.001); negligência física (F=21.5; d.f.=2; p<0.001). Conforme os dados demonstraram, após a aplicação do pós-teste de Tukey, o grupo presença de EP diferiu significativamente do grupo ausência EP e do grupo controle com relação aos escores de todos os subtipos de EP, enquanto entre os pacientes com ausência de EP e os controles não foram encontradas diferenças significativas. O gráfico 3 demonstra sobre os dados da distribuição do EP segundo os subtipos do CTQ.

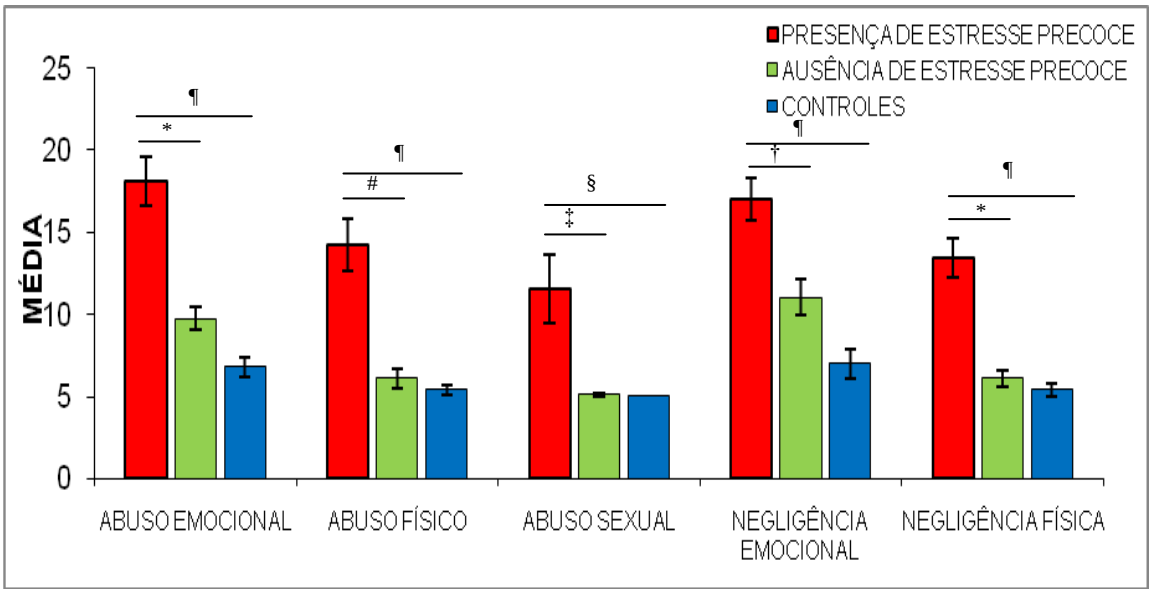


Gráfico 3- Dados da distribuição do Estresse Precoce segundo os subtipos do CTQ. Nota: $^{*}p<0.001$ entre Pacientes Depressivos com Presença de EP versus Pacientes Depressivos com Ausência de EP; ¶ $p<0.001$ entre Pacientes Depressivos com Presença de EP versus Controles; $^{\#}$ $p=0.001$ entre Pacientes Depressivos com Presença de EP versus Pacientes Depressivos com Ausência de EP; ‡$p=0.02$ entre Pacientes Depressivos com Presença de EP versus Pacientes Depressivos com Ausência de EP; $^{§}p=0.01$ entre Pacientes Depressivos com Presença de EP versus Controles; $^{†}p=0.01$ entre Pacientes Depressivos com Presença de EP versus Pacientes Depressivos com Ausência de EP.

4.1.7 Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes depressivos respondedores e não respondedores na admissão e 60 dias após

Os pacientes depressivos pertencentes aos grupos de respondedores e não respondedores foram avaliados na admissão e 60 dias após, sendo somente o instrumento HAD-A e HAD-D aplicado na admissão em ambos os grupos. A tabela 13 descreve comparativamente os dados referentes às avaliações psicométricas pertencentes aos grupos.

Tabela 13- Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após

	Pacientes Depressivos		***p***
	Respondedores (*n*= 8) Média (±epm)	**Não respondedores** (*n*= 8) Média (±epm)	
BDI_{Ad}	37.0 (±3.4)	37.7 (±3.4)	0.878
BDI_{60}	15.8 (±4.2)	30.0 (±5.1)	0.042*
P	0.003**	0.190	-
BAI_{Ad}	31.0 (±4.1)	36.6 (±3.5)	0.317
BAI_{60}	17.5 (±4.2)	34.7 (±8.5)	0.049*
P	0.010**	0.742	-
BHS_{Ad}	11.7 (±2.0)	15.0 (±2.0)	0.272
BHS_{60}	5.3 (±1.1)	12.1 (±2.8)	0.028*
P	0.012**	0.201	-
BSI_{Ad}	17.0 (±2.9)	17.6 (±3.4)	0.891
BSI_{60}	0.50 (±0.5)	17.6 (±4.6)	0.003**
P	0.001***	0.991	-
$BIS\text{-}11_{Ad}$	71.5 (±3.7)	81.9 (±1.8)	0.029*
$BIS\text{-}11_{60}$	64.3 (±3.7)	78.8 (±3.5)	0.003**
P	0.033*	0.161	-
$HAM\text{-}D_{Ad}$	28.9 (±1.3)	28.6 (±2.2)	0.923
$HAM\text{-}D_{60}$	13.2 (±1.7)	23.5 (±3.6)	0.024*
P	0.000***	0.063	-
$MADRS_{Ad}$	32.6 (±2.5)	34.4 (±3.3)	0.685
$MADRS_{60}$	10.7 (±1.8)	24.9 (±3.5)	0.003**
P	0.000***	0.006**	-
$HAD\text{-}A_{Ad}$	14.6 (±1.0)	16.1 (±0.7)	0.253
$HAD\text{-}D_{Ad}$	14.9 (±1.4)	16.5 (±0.9)	0.357

Nota: Ad: admissão; 60: dias após a admissão; BDI: Inventário de Depressão de Beck; BAI: Inventário de Ansiedade de Beck; BHS: Escala de Desesperança de Beck; BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck; BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt; HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg; HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade); HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão); *$p<0.05$; **$p\leq0.01$; ***$p\leq0.001$; *epm*: erro padrão da média.

No grupo de respondedores foram encontradas diferenças significativas em todos os instrumentos, sendo: BDI_{Ad}: 37.0 (±3.4), BDI_{60}: 15.8 (±4.2), *p*=0.003; BAI_{Ad}: 31.0 (±4.1), BAI_{60}: 17.5 (±4.2), *p*=0.010; BHS_{Ad}: 11.7 (±2.0), BHS_{60}: 5.3 (±1.1), p=0.012; BSI_{Ad}: 17.0 (±2.9), BSI_{60}: 0.50 (±0.5), *p*=0.001; BIS-11_{Ad}: 71.5 (±3.7), BIS-11_{60}: 64.3 (±3.7), *p*=0.033; HAM-D_{Ad}: 28.9 (±1.3), HAM-D_{60}: 13.2 (±1.7), *p*=0.000; $MADRS_{Ad}$: 32.6 (±2.5), $MADRS_{60}$: 10.7 (±1.8), *p*=0.000. Notamos que todos os instrumentos apresentaram escores diminuídos quando comparados na admissão e após 60 dias, demonstrando uma melhora dos sintomas psiquiátricos dos pacientes respondedores ao tratamento.

Entretanto no grupo de pacientes não respondedores, quando avaliados os instrumentos na admissão e 60 dias após, houve diferença significativa somente na $MADRS_{Ad}$: 34.4 (±3.3), $_{60}$: 24.9 (±3.5) e *p*=0.006, além de uma tendência dos resultados se diferirem na HAM-D_{Ad}: 28.6 (±2.2), $_{60}$: 23.5 (±3.6) e p=0.063. Não foram encontradas diferenças significativas nos demais instrumentos: BDI: *p*=0.190, BAI: *p*=0.742, BHS: *p*=0.201, BSI: *p*=0.991 e BIS-11: *p*=0.161, porém detectamos que a maioria dos instrumentos sustentou praticamente os escores da admissão quando comparados após 60 dias, esses achados demonstram que não houve melhora dos sintomas psiquiátricos no grupo de pacientes não respondedores.

Por outro lado, quando avaliados entre os grupos, observamos que os pacientes respondedores apresentaram menores escores nos instrumentos quando comparados aos pacientes não respondedores, sendo encontradas diferenças significativas nos tempos: BDI_{60}: *p*=0.042, BAI_{60}: *p*=0.049, BHS_{60}: *p*=0.028, BSI_{60}: *p*=0.003, BIS-11_{Ad}: *p*=0.029, BIS-11_{60}: *p*=0.003, HAM-D_{60}: *p*=0.024 e $MADRS_{60}$: *p*=0.003.

Na mesma direção não encontramos diferenças significativas no instrumento HAD-A: *p*=0.253 e HAD-D: *p*=0.357, porém identificamos um aumento nos escores dos pacientes não respondedores quando comparados ao grupo de respondedores.

4.1.8 Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes depressivos com presença e ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após

Os pacientes depressivos pertencentes aos grupos presença e ausência de Estresse Precoce foram avaliados na admissão e após 60 dias, sendo somente o instrumento HAD-A e HAD-D aplicado na admissão em ambos os grupos. A tabela 14 descreve comparativamente os dados referentes às avaliações psicométricas dos pacientes dos grupos.

Tabela 14- Avaliação dos sintomas psiquiátricos entre pacientes com presença e ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após

	Pacientes Depressivos		***p***
	Presença de Estresse Precoce (n_{Ad}= 13) (n_{60}= 12) Média (±epm)	**Ausência de Estresse Precoce** (n_{Ad}= 7) (n_{60}= 4) Média (±epm)	
BDI_{Ad}	37.1 (±2.8)	33.4 (±4.1)	0.469
BDI_{60}	24.6 (±4.2)	17.7 (±6.8)	0.420
p	0.021*	0.066	-
BAI_{Ad}	35.7 (±2.6)	31.0 (±3.9)	0.321
BAI_{60}	29.1 (±5.5)	17.0 (±4.1)	0.250
p	0.304	0.047*	-
BHS_{Ad}	13.2 (±1.6)	12.6 (±1.9)	0.809
BHS_{60}	9.3 (±2.0)	7.0 (±0.7)	0.301
p	0.145	0.030*	-
BSI_{Ad}	17.0 (±2.1)	15.3 (±4.7)	0.737
BSI_{60}	11.8 (±3.5)	0.7 (±0.7)	0.010**
p	0.218	0.021*	-
$BIS\text{-}11_{Ad}$	76.7 (±2.3)	72.8 (±5.0)	0.499
$BIS\text{-}11_{60}$	73.4 (±3.2)	66.0 (±4.3)	0.251
p	0.408	0.386	-
$HAM\text{-}D_{Ad}$	28.6 (±1.5)	25.3 (±1.9)	0.197
$HAM\text{-}D_{60}$	20.1 (±2.8)	13.0 (±3.5)	0.197
p	0.012*	0.008**	-
$MADRS_{Ad}$	32.6 (±2.6)	33.0 (±2.5)	0.937
$MADRS_{60}$	20.1 (±3.1)	10.7 (±2.9)	0.128
p	0.006**	0.000***	-
$HAD\text{-}A_{Ad}$	15.4 (±0.6)	14.8 (±1.1)	0.645
$HAD\text{-}D_{Ad}$	15.1 (±0.8)	14.6 (±2.1)	0.766

Nota: Presença de Estresse Precoce: 13 pacientes avaliados na admissão e 12 após 60 dias; Ausência de Estresse Precoce: 7 pacientes na admissão e 4 após 60 dias; Ad: admissão; 60: dias após a admissão; BDI: Inventário de Depressão de Beck; BAI: Inventário de Ansiedade de Beck; BHS: Escala de Desesperança de Beck; BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck; BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt; HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg; HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade); HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão); *$p<0.05$; **$p\leq0.01$; ***$p<0.001$; *epm*: erro padrão da média.

No grupo presença de EP, quando avaliados na admissão e 60 dias após, foram encontradas diferenças significativas nos instrumentos: BDI_{Ad}: 37.1 (±2.8), BDI_{60}: 24.6 (±4.2), *p*=0.021; $HAM\text{-}D_{Ad}$: 28.6 (±1.5), $HAM\text{-}D_{60}$: 20.1 (±2.8), *p*=0.012; $MADRS_{Ad}$: 32.6 (±2.6), $MADRS_{60}$: 20.1 (±3.1), *p*=0.006. Dessa forma, observamos escores diminuídos dos instrumentos quando comparados na admissão e após 60 dias, demonstrando a melhora da sintomatologia depressiva nos pacientes com presença de EP. Os demais instrumentos não apresentaram diferenças significativas nos escores: BAI: *p*=0.304; BHS: *p*=0.145; BSI: *p*= 0.218; BIS-11: *p*=0.408, ficando evidente que os pacientes se mantiveram sintomáticos, pois a maioria dos instrumentos sustentou praticamente os escores da admissão quando comparados após 60 dias.

Entretanto no grupo ausência de EP, quando avaliados na admissão e 60 dias após, foram encontradas diferenças significativas na maioria dos instrumentos: BAI_{Ad}: 31.0 (±3.9), BAI_{60}: 17.0 (±4.1), *p*=0.047; BHS_{Ad}: 12.6 (±1.9), BHS_{60}: 7.0 (±0.7), *p*=0.030; BSI_{Ad}: 15.3 (±4.7), BSI_{60}: 0.7 (±0.7), *p*=0.021; $HAM\text{-}D_{Ad}$: 25.3 (±1.9), $HAM\text{-}D_{60}$: 13.0 (±3.5), *p*=0.008; $MADRS_{Ad}$: 33.0 (±2.5), $MADRS_{60}$: 10.7 (±2.9), *p*=0.000. Detectamos ainda uma tendência do resultado se diferir na BDI_{AD}: 33.4 (±4.1), $_{60}$: 17.7 (±6.8) e *p*=0.066, porém o instrumento BIS-11 não apresentou diferença significativa (*p*=0.386). Dessa forma, notamos que a maioria dos instrumentos apresentou escores diminuídos quando comparados na admissão e após 60 dias, demonstrando uma melhora dos sintomas psiquiátricos dos pacientes com ausência de EP.

Por outro lado, ao serem avaliados os dois grupos na admissão e 60 dias após, identificamos que os pacientes com presença de EP mantiveram escores elevados em todos os instrumentos quando comparados aos pacientes com ausência de EP, mantendo a sintomatologia psiquiátrica, entretanto, foi encontrada diferença significativa somente no BSI_{60}: presença de EP 11.8 (±3.5), ausência de EP 0.7 (±0.7), *p*=0.010. Nos demais tempos não foram detectadas diferenças significativas entre ambos os grupos: BDI_{Ad}: *p*=0.469; BDI_{60}: *p*=0.420; BAI_{AD}: *p*=0.321; BAI_{60}: *p:* 0.250; BHS_{Ad}: *p*=0.809; BHS_{60}: *p*=0.301; BSI_{Ad}: *p*=0.737; $BIS\text{-}11_{Ad}$: *p*=0.499; $BIS\text{-}11_{60}$: *p*=0.251; $HAM\text{-}D_{Ad}$: *p*=0.197; $HAM\text{-}D_{60}$: *p*=0.197; $MADRS_{Ad}$: *p*=0.937; $MADRS_{60}$: *p*=0.128.

Na mesma direção não foram encontradas diferenças significativas do instrumento HAD-A: *p*=0.645 e HAD-D: *p*=0.766, porém dos escores do grupo

presença de EP se mantiveram elevados quando comparados ao grupo ausência de EP.

4.1.9 Correlações entre as medidas psicométricas em pacientes depressivos na admissão, 60 dias após e nos controles saudáveis

Nos pacientes depressivos avaliados na admissão, detectamos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.000) e na Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.000). Encontramos também correlações positivas de moderada intensidade entre as medidas psicométricas, sendo: o Inventário de Depressão de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.010) e com a Subescala de Depressão da HAD-D (*p*=0.038); o Inventário de Ansiedade de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.008) e com a Subescala de Depressão da HAD-A (*p*=0.033); o Inventário de Desesperança de Beck com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.042), com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.022) e com a Subescala de Depressão da HAD-A (*p*=0.022); a Subescala de Depressão da HAD-A com a Subescala de Depressão da HAD-D (*p*=0.030).

Na mesma direção, nos pacientes depressivos avaliados 60 dias após a admissão encontrou resultado significativo entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Ansiedade de Beck (*p*=0.000), com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.000), com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.000) e com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.001); o Inventário de Ansiedade de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.001); o Inventário de Desesperança de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.000), com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.000) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.002); a Escala de Ideação Suicida de Beck com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.001), com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.000) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.000); a Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.000). Encontramos também correlações positivas de

moderada intensidade entre as medidas psicométricas, sendo: o Inventário de Depressão de Beck com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.010) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.018); o Inventário de Ansiedade de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.003), com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.004), com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.016) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.035); o Inventário de Desesperança de Beck com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.004); a Escala de Impulsividade de Barratt com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.010) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.005).

Ainda nos controles saudáveis avaliados, observamos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.021) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.018). Encontramos também correlações positivas de moderada intensidade entre as medidas psicométricas, sendo: o Inventário de Depressão de Beck com a Subescala de Depressão da HAD-A (*p*=0.032) e o Inventário de Ansiedade de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.031).

4.1.10 Correlações entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos respondedores na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos respondedores avaliados na admissão, detectamos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.034) e na Avaliação de Depressão de Hamilton com a avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.016). Não encontramos correlações positivas de moderada intensidade entre as demais medidas psicométricas.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos respondedores avaliados 60 dias após a admissão, encontramos resultado significativo, com correlação positiva de forte intensidade somente no Inventário de Depressão de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.024). Não encontramos correlações positivas de moderada intensidade entre as demais medidas psicométricas.

4.1.11 Correlações entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos não respondedores na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos não respondedores avaliados na admissão, detectamos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas: o Inventário de Ansiedade de Beck com a Subescala de Depressão da HAD-A (*p*=0.037) e com o Questionário Sobre Traumas na Infância (*p*=0.005); o Inventário de Desesperança de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.007); a Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.001) e a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg com o Questionário Sobre Traumas na Infância (*p*=0.032). Não encontramos correlações positivas de moderada intensidade entre as demais medidas psicométricas.

Nesta mesma direção, nos pacientes depressivos não respondedores avaliados 60 dias após a admissão, encontramos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Ansiedade de Beck (*p*=0.011), com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.001), com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.012) e com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.033); o Inventário de Ansiedade de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.028) e com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.032); o Inventário de Desesperança de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.002) e com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.009); a Escala de Ideação Suicida de Beck com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.037) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.017); a Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.001). Não encontramos correlações positivas de moderada intensidade entre as demais medidas psicométricas.

4.1.12 Correlações entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce avaliados na admissão, detectamos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo

as correlações positivas de forte intensidade encontradas: o Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.006) e a Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.000). Encontramos também correlações positivas de moderada intensidade entre as medidas psicométricas, sendo: o Inventário de Depressão de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.050); o Inventário de Ansiedade de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.029); o Inventário de Desesperança de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.014) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.032); a Escala de Impulsividade de Barratt com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.044).

Na mesma direção, nos pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce avaliados após 60 dias da admissão encontrou resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Ansiedade de Beck (*p*=0.000), com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.000), com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.000) e com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.001); o Inventário de Ansiedade de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (*p*=0.003) e com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.002); o Inventário de Desesperança de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.000), com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.001), com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.008) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.004); a Escala de Ideação Suicida de Beck com a Escala de Impulsividade de Barratt (*p*=0.002), com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.002) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.000); a Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.000). Encontramos também correlações positivas de moderada intensidade entre as medidas psicométricas, sendo: o Inventário de Depressão de Beck com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.019) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.021); o Inventário de Ansiedade de Beck com a Escala de Ideação Suicida de Beck (*p*=0.018) e com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.043); a Escala de Impulsividade de Barratt com a Avaliação de Depressão de Hamilton (*p*=0.024) e com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (*p*=0.021).

4.1.13 Correlação entre as medidas psicométricas dos pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce avaliados na admissão, detectamos resultados significativos entre as medidas psicométricas, sendo as correlações positivas de forte intensidade encontradas no Inventário de Depressão de Beck com o Inventário de Desesperança de Beck (p=0.015) e com a Subescala de Depressão da HAD-D (p=0.021); o Inventário de Desesperança de Beck com a Subescala de Depressão da HAD-D (p=0.005); a Avaliação de Depressão de Hamilton com a Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (p=0.009). Não encontramos correlações positivas de moderada intensidade entre as demais medidas psicométricas.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce avaliados após 60 dias da admissão, não encontramos nenhuma correlação entre as demais medidas psicométricas.

4.2 Resultados da Avaliação Endócrina

4.2.1 Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos na admissão hospitalar, 60 dias após e nos controles saudáveis

A avaliação do cortisol salivar foi realizada em 20 pacientes na admissão e em 13 pacientes após 60 dias, sendo a descrição dos resultados apresentada conforme os tempos das coletas e a AUC descritas ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar e entre as 22h e 08h30min. A tabela 15 descreve comparativamente os dados referentes às avaliações do cortisol salivar dos grupos.

Tabela 15- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos na admissão hospitalar, 60 dias após e nos controles saudáveis

	Pacientes Depressivos (n_{Ad}= 20) (n_{60}= 13) Média (±epm)	**Controles** (n=10) Média (±epm)	***p***
Cortisol Salivar- 22h$_{Ad}$	8.0 (±1.6)	7.8 (±2.7)	0.948
Cortisol Salivar- 22h$_{60}$	4.5 (±1.1)	-	-
p	0.088	-	-
Cortisol Salivar- ao acordar$_{Ad}$	23.6 (±3.6)	36.3 (±3.7)	0.036*
Cortisol Salivar- ao acordar$_{60}$	21.5 (±5.1)	-	-
p	0.729	-	-
Cortisol Salivar- 30 min$_{Ad}$	38.7 (±4.8)	44.6 (±5.8)	0.468
Cortisol Salivar- 30 min$_{60}$	25.83 (±4.9)	-	-
p	0.084	-	-
Cortisol Salivar- 60 min$_{Ad}$	33.9 (±3.1)	34.6 (±3.8)	0.890
Cortisol Salivar- 60 min$_{60}$	30.3 (±3.9)	-	-
p	0.473	-	-
Cortisol Salivar- 08h30min$_{Ad}$	29.6 (±3.2)	32.4 (±3.9)	0.600
Cortisol Salivar- 08h30min$_{60}$	31.51 (±3.6)	-	-
p	0.700	-	-
Cortisol Salivar- AUC$_{(0\text{-}30´\text{-}60´)Ad}$	33.7 (±3.6)	40.0 (±3.9)	0.289
Cortisol Salivar- AUC$_{(0\text{-}30´\text{-}60´)60}$	25.9 (±4.3)	-	-
p	0.173	-	-
Cortisol Salivar- AUC$_{(22´\text{-}08:30´´)Ad}$	197.4 (±20.1)	211.16 (±32.9)	0.712
Cortisol Salivar- AUC$_{(22´\text{-}08:30´´)60}$	189.4 (±20.4)	-	-
p	0.790	-	-

Nota: Pacientes depressivos: 20 pacientes avaliados na admissão e 13 após 60 dias; Ad: admissão; 60: dias após a admissão; AUC: Área Sob a Curva (representa as diferentes medidas do cortisol salivar entre os tempos: ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar e entre as 22h e 08h30min); as medidas do cortisol salivar e da AUC foram expressas em nmol/L e nmolxh/L, respectivamente; *epm*: erro padrão da média; *p<0.05.

No grupo de pacientes depressivos, quando comparado o cortisol salivar na admissão e 60 dias após, foi detectada uma tendência dos resultados se diferirem no cortisol salivar- 22h$_{Ad}$: 8.0 (±1.6), 22h$_{60}$: 4.5 (±1.1), p=0.088 e no cortisol salivar- 30 min$_{Ad}$: 38.7 (±4.8), 30 min$_{60}$: 25.83 (±4.9), p=0.084. Entretanto, não foram

encontradas diferenças significativas na maioria dos tempos do cortisol salivar: ao acordar: p=0.729; 60 $min_{Ad/60}$ p=0.473; 08h30$min_{Ad/60}$ p=0.700; $AUC_{(0\text{-}30´\text{-}60´)Ad/60}$: p=0.173 e $AUC_{(22´\text{-}08:30´´)Ad/60}$: p=0.790. Podemos observar que na maioria dos tempos houve uma discreta diminuição do cortisol salivar quando comparados na admissão e após 60 dias.

Quando avaliados os pacientes depressivos e os controles, somente na admissão, encontramos diferença significativa no cortisol salivar- ao acordar: pacientes: 23.6 (±3.6), controles: 36.3 (±3.7) e p=0.036. Nos demais tempos não foram encontrados diferenças significativas: cortisol salivar- 22h: p=0.948; cortisol salivar- 30 min: p=0.468; cortisol salivar- 60 min: p=0.890; cortisol salivar- 08h30min: p=0.600; cortisol salivar- $AUC_{(0\text{-}30´\text{-}60´)}$: p=0.289; cortisol salivar- $AUC_{(22´\text{-}08:30´´)}$: p=0.712. Evidenciamos que na maioria dos tempos o cortisol salivar estava discretamente aumentado nos controles quando comparados aos pacientes depressivos.

4.2.2 Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após

A avaliação do cortisol salivar foi realizada no grupo de pacientes respondedores na admissão (n=8) e 60 dias após (n=6), e no grupo de não respondedores foram avaliados 8 pacientes na admissão e em 7 pacientes após 60 dias. Os resultados foram descritos conforme os tempos das coletas e a área sobre a curva (AUC), sendo ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar e entre as 22h e 08h30min. A tabela 16 descreve comparativamente os dados referentes às avaliações do cortisol salivar dos grupos.

Tabela 16- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos respondedores e não respondedores na admissão hospitalar e 60 dias após

	Pacientes Respondedores (n_{Ad}= 8) (n_{60}= 6) Média (±epm)	**Pacientes não respondedores** (n_{Ad}= 8) (n_{60}= 7) Média (±epm)	***p***
Cortisol Salivar- 22h$_{Ad}$	10.5 (±2.6)	7.5 (±3.0)	0.473
Cortisol Salivar- 22h$_{60}$	6.2 (±2.1)	3.1 (±0.5)	0.200
p	0.262	0.181	-
Cortisol Salivar- ao acordar$_{Ad}$	20.9 (±5.7)	28.2 (±5.6)	0.380
Cortisol Salivar- ao acordar$_{60}$	15.0 (±7.2)	27.1 (±6.9)	0.250
p	0.523	0.908	-
Cortisol Salivar- 30 min$_{Ad}$	33.0 (±8.6)	41.0 (±5.4)	0.450
Cortisol Salivar- 30 min$_{60}$	15.6 (±5.3)	34.6 (±6.6)	0.050*
p	0.139	0.466	-
Cortisol Salivar- 60 min$_{Ad}$	30.9 (±4.6)	36.6 (±4.2)	0.381
Cortisol Salivar- 60 min$_{60}$	22.9 (±4.7)	36.7 (±5.1)	0.076
p	0.256	0.987	-
Cortisol Salivar- 08h30min$_{Ad}$	24.8 (±5.9)	32.2 (±3.1)	0.292
Cortisol Salivar- 08h30min$_{60}$	30.6 (±4.0)	32.2 (±6.1)	0.839
p	0.460	0.996	-
Cortisol Salivar- AUC$_{(0\text{-}30´\text{-}60´)Ad}$	29.5 (±6.6)	36.7 (±3.3)	0.352
Cortisol Salivar- AUC$_{(0\text{-}30´\text{-}60´)60}$	17.3 (±4.7)	33.3 (±5.6)	0.057
p	0.188	0.602	-
Cortisol Salivar- AUC$_{(22´\text{-}08:30´´)Ad}$	185.2 (±36.2)	208.8 (±30.3)	0.625
Cortisol Salivar- AUC$_{(22´\text{-}08:30´´)60}$	194.0 (±25.8)	185.5 (±32.6)	0.848
p	0.858	0.610	-

Nota: Respondedores: 8 pacientes avaliados na admissão e 6 após 60 dias; Não respondedores: 8 pacientes avaliados na admissão e 7 após 60 dias; Ad: admissão; 60: dias após a admissão; AUC: Área Sob a Curva (representa as diferentes medidas do cortisol salivar entre os tempos: ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar e entre as 22h e 08h30min); as medidas do cortisol salivar e da AUC foram expressas em nmol/L e nmolxh/L, respectivamente; *epm*: erro padrão da média; *p=0.05.

No grupo de respondedores, quando avaliados na admissão e 60 dias após, não foram encontradas diferenças significativas em todos os tempos: cortisol salivar- 22h: p=0.262; cortisol salivar- ao acordar: p=0.523; cortisol salivar- 30 min: p=0.139; cortisol salivar- 60 min: p=0.256; cortisol salivar- 08h30min: p=0.460; cortisol salivar-

$AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$: *p=0.188*; cortisol salivar- $AUC_{(22'\text{-}08:30'')}$: *p*=0.858. Importante ressaltar que no grupo dos pacientes respondedores, na maioria dos tempos, houve uma diminuição do cortisol salivar quando comparados na admissão e após 60 dias.

Na mesma direção, no grupo de pacientes não respondedores, quando avaliados na admissão e 60 dias após, não evidenciamos diferenças significativas em todos os tempos: cortisol salivar- 22h: *p*=0.181; cortisol salivar- ao acordar: *p*=0.908; cortisol salivar- 30 min: *p*=0.466; cortisol salivar- 60 min: *p*=0.987; cortisol salivar- 08h30min: *p*=0.996; cortisol salivar- $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$: *p*=0.602; cortisol salivar- $AUC_{(22'\text{-}08:30'')}$: *p*=0.610. Salientamos que em alguns tempos os resultados melhoraram discretamente quando comparados na admissão e após 60 dias e nos demais mantiveram praticamente os mesmos escores, demonstrando que o cortisol salivar dos pacientes não respondedores não diminuiu significativamente após 60 dias.

Entretanto, ao ser avaliados os dois grupo, no período 60 dias após a admissão, evidenciou uma diferença significativa no cortisol salivar- 30 min: respondedores: 15.6 (±5.3), não respondedores: 34.6 (±6.6) e *p*=0.050, além de uma tendência dos resultados se diferirem, como: cortisol salivar- 60 min_{60}: respondedores: 22.9 (±4.7), não respondedores: 36.7 (±5.1), *p*=0.076 e cortisol salivar- $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')60}$: respondedores: 17.3 (±4.7), não respondedores: 33.3 (±5.6), *p*=0.057. Frente a estes resultados, demonstramos que o cortisol salivar dos pacientes não respondedores mantiveram elevados quando comparados aos pacientes respondedores. Salientamos que não encontramos diferença significativa nos demais tempos entre os grupos: cortisol salivar- $22h_{Ad}$: *p*=0.473, cortisol salivar- $22h_{60}$: *p*=0.200; cortisol salivar- ao $acordar_{Ad}$: *p*=0.380, cortisol salivar- ao $acordar_{60}$: *p*=0.250; cortisol salivar- 30 min_{Ad}: *p*=0.450; cortisol salivar- 60 min_{Ad}: *p*=0.381; cortisol salivar- $08h30min_{Ad}$: *p*=0.292, cortisol salivar- $08h30min_{60}$: *p*=0.839; cortisol salivar- $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')Ad}$: *p*=0.352, cortisol salivar- $AUC_{(22'\text{-}08:30'')Ad}$: *p*=0.625, cortisol salivar- $AUC_{(22'\text{-}08:30'')60}$: *p*=0.848, porém observamos que no grupo de pacientes não respondedores, na maioria dos tempos o cortisol salivar estava elevado quando comparados aos pacientes respondedores.

4.2.3 Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos com presença ou ausência de Estresse Precoce na admissão hospitalar e 60 dias após

A avaliação do cortisol salivar foi realizada no grupo presença de Estresse Precoce na admissão em 13 pacientes e em 9 pacientes após 60 dias. No grupo ausência de Estresse Precoce foram avaliados 7 pacientes na admissão e 4 pacientes 60 dias após. Os resultados foram descritos conforme os tempos das coletas e a área sobre a curva (AUC), sendo ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar e entre as 22h e 08h30min. A tabela 17 descreve comparativamente os dados referentes às avaliações do cortisol salivar dos grupos.

Tabela 17- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos com presença ou ausência de Estresse Precoce na admissão hospitalar e 60 dias após

	Presença de Estresse Precoce (n_{Ad}= 13) (n_{60}= 9) Média (±epm)	**Ausência de Estresse Precoce** (n_{Ad}= 7) (n_{60}= 4) Média (±epm)	***p***
Cortisol Salivar- 22h$_{Ad}$	8.3 (±2.1)	7.5 (±2.6)	0.833
Cortisol Salivar- 22h$_{60}$	3.7 (±0.8)	6.6 (±2.9)	0.223
p	0.066	0.824	-
Cortisol Salivar- ao acordar$_{Ad}$	26.2 (±4.4)	18.9 (±6.4)	0.352
Cortisol Salivar- ao acordar$_{60}$	24.4 (±6.0)	15.1 (±10.1)	0.423
p	0.806	0.742	-
Cortisol Salivar- 30 min$_{Ad}$	41.3 (±5.9)	34.0 (±8.8)	0.479
Cortisol Salivar- 30 min$_{60}$	30.3 (±5.9)	15.6 (±7.4)	0.181
p	0.219	0.197	-
Cortisol Salivar- 60 min$_{Ad}$	35.2 (±3.7)	31.5 (±5.8)	0.588
Cortisol Salivar- 60 min$_{60}$	35.6 (±4.2)	18.4 (±4.6)	0.035*
p	0.941	0.157	-
Cortisol Salivar- 08h30min$_{Ad}$	33.0 (±2.8)	23.3 (±7.2)	0.245
Cortisol Salivar- 08h30min$_{60}$	31.1 (±4.9)	32.4 (±5.4)	0.882
p	0.727	0.409	-
Cortisol Salivar- AUC$_{(0\text{-}30'\text{-}60')Ad}$	36.0 (±4.2)	29.6 (±6.9)	0.408
Cortisol Salivar- AUC$_{(0\text{-}30'\text{-}60')60}$	30.2 (±5.1)	16.2 (±6.1)	0.136
p	0.384	0.231	-

Cont. Tabela 17- Avaliação do cortisol salivar em pacientes depressivos com presença ou ausência de Estresse Precoce na admissão hospitalar e 60 dias após

	Presença de Estresse Precoce (n_{Ad}= 13) (n_{60}= 9) Média (±epm)	**Ausência de Estresse Precoce** (n_{Ad}= 7) (n_{60}= 4) Média (±epm)	***p***
Cortisol Salivar- AUC$_{(22´- 08:30´´)Ad}$	216.6 (±19.8)	161.9 (±43.3)	0.282
Cortisol Salivar- AUC$_{(22´- 08:30´´)60}$	182.7 (±26.7)	204.5 (±31.5)	0.642
p	0.310	0.446	-

Nota: Presença de Estresse Precoce: 13 pacientes avaliados na admissão e 9 após 60 dias; Ausência de Estresse Precoce: 7 pacientes na admissão e 4 após 60 dias; Ad: admissão; 60: dias após a admissão; AUC: Área Sob a Curva (representa as diferentes medidas do cortisol salivar entre os tempos: ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar e entre as 22h e 08h30min); as medidas do cortisol salivar e da AUC foram expressas em nmol/L e nmolxh/L, respectivamente; *epm*: erro padrão da média; *p<0.05.

No grupo presença de Estresse Precoce, conforme a avaliação da admissão e 60 dias após, foi encontrado uma tendência do resultado se diferir no cortisol salivar- 22h$_{Ad}$: 8.3 (±2.1), cortisol salivar- 22h$_{60}$: 3.7 (±0.8) e p=0.066. Verificamos que nos demais tempos não foram encontrados diferenças significativas: cortisol salivar- ao acordar: p=0.806; cortisol salivar- 30 min: p=0.219; cortisol salivar- 60 min: p=0.941; cortisol salivar- 08h30min: p=0.727; cortisol salivar- AUC$_{(0-30´-60´)}$: p=0.384; cortisol salivar- AUC$_{(22´- 08:30´´)}$: p=0.310. Notamos que em alguns períodos houve uma diminuição do cortisol salivar, bem como em outros os resultados se mantiveram praticamente os mesmos quando comparados na admissão e após 60 dias no grupo dos pacientes com presença de Estresse Precoce.

Entretanto, ao avaliarmos o grupo com ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após, detectamos que os resultados não foram significativos em todos os tempos: cortisol salivar- 22h: p=0.824; cortisol salivar- ao acordar: p=0.742; cortisol salivar- 30 min: p=0.197; cortisol salivar- 60 min: p=0.157; cortisol salivar- 08h30min: p=0.409; cortisol salivar- AUC$_{(0-30´-60´)}$: p=0.231; cortisol salivar- AUC$_{(22´- 08:30´´)}$: p=0.446. Frente a estes achados, na maioria dos tempos os resultados diminuíram após 60 dias quando comparados com a admissão no grupo de pacientes com ausência de Estresse Precoce.

Por outro lado, quando avaliados entre os grupos na admissão e 60 dias após, observamos uma diferença significativa no cortisol salivar- 60 min$_{60}$: presença de EP: 35.6 (±4.2), ausência de EP: 18.4 (±4.6) e p=0.035, demonstrando que o

cortisol salivar manteve elevado no grupo com presença de EP. Os demais períodos não apresentaram diferenças significativas: cortisol salivar- $22h_{Ad}$: p=0.833, $_{60}$: p=0.223; cortisol salivar- ao $acordar_{Ad}$: p=0.352, $_{60}$: p=0.423; cortisol salivar- 30 min_{Ad}: p=0.479, $_{60}$: p=0.181; cortisol salivar- 60 min_{Ad}: p=0.588; cortisol salivar- $08h30min_{Ad}$: p=0.245, $_{60}$: p=0.882; cortisol salivar- $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')Ad}$: p=0.408, $_{60}$: p=0.136; cortisol salivar- $AUC_{(22'\text{-}\ 08:30'')Ad}$: p=0.282, $_{60}$: p=0.642. Cabe ressaltar que no grupo de pacientes com presença de EP, os escores do cortisol salivar mantiveram elevados quando comparados ao grupo com ausência de EP.

4.2.4 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos na admissão, 60 dias após e nos controles saudáveis

Nos pacientes depressivos avaliados na admissão encontramos correlações significativas entre as medidas de cortisol salivar com os sintomas psiquiátricos, sendo: correlação positiva de intensidade moderada entre o cortisol salivar ao acordar e os escores do Inventário de Desesperança de Beck (p=0.044); nos escores da Subescala de Depressão da HAD-D encontramos correlações positivas de intensidade moderada entre o cortisol ao acordar (p=0.010), com o cortisol 30 min após acordar (p=0.019), com o cortisol 60 min após acordar (p=0.029) e entre o cortisol da $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ sendo (p=0.006). Não foram identificadas correlações significativas nos pacientes depressivos na admissão entre o cortisol salivar às 22hs (no dia anterior), as 8h:30min e na $AUC_{(22'\text{-}08:30'')}$, vide tabela 18.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos avaliados 60 dias após sua admissão não encontramos correlações significativas entre as medidas de cortisol salivar das 22h, ao acordar, 30 minutos e 60 minutos após acordar, as 8h30min, $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ e $AUC_{(22'\text{-}08:30'')}$ com os sintomas psiquiátricos avaliados através dos instrumentos, conforme demonstrado na tabela 19.

Além disso, no grupo de controles saudáveis encontramos duas correlações positivas de forte intensidade entre os escores do Questionário Sobre Traumas na Infância e as medidas do cortisol salivar das 22hs (p=0.001) e da $AUC_{(22'\text{-}08:30'')}$ (p=0.014). Detectamos uma correlação negativa de moderada intensidade entre o cortisol salivar 60 minutos após acordar e os sintomas de impulsividade avaliados através da Escala de Impulsividade de Barratt (p=0.031). Não encontramos correlações significativas entre as demais medidas de cortisol salivar com as medidas psicométricas nos controles, sendo evidenciadas na tabela 20.

Tabela 18- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos na admissão (*n*=20)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.359	r= 0.375	r= 0.158	r= 0.180	r= 0.091	r= 0.239	r= 0.228
	p= 0.120	*p*= 0.103	*p*= 0.506	*p*= 0.448	*p*= 0.704	*p*= 0.311	*p*= 0.333
BAI	r= 0.075	r= 0.304	r= 0.289	r= 0.142	r= 0.133	r= 0.300	r= 0.142
	p= 0.754	*p*= 0.192	*p*= 0.217	*p*= 0.552	*p*= 0.575	*p*= 0.198	*p*= 0.551
BHS	r= -0.026	r= 0.454	r= 0.290	r= 0.301	r= 0.088	r= 0.373	r= 0.062
	p= 0.914	*p*= 0.044*	*p*= 0.215	*p*= 0.197	*p*= 0.711	*p*= 0.105	*p*= 0.796
BSI	r= 0.027	r= 0.042	r= -0.312	r= -0.055	r=-0.266	r= -0.211	r= -0.208
	p= 0.909	*p*= 0.862	*p*= 0.180	*p*= 0.817	*p*= 0.257	*p*= 0.371	*p*= 0.379
BIS-11	r= -0.174	r= 0.062	r= 0.052	r= 0.355	r= -0.050	r= 0.127	r= -0.116
	p= 0.463	*p*= 0.794	*p*= 0.826	*p*= 0.125	*p*= 0.834	*p*= 0.594	*p*= 0.628
HAM-D	r= -0.119	r= 0.104	r= 0.121	r= 0.332	r= -0.122	r= 0.178	r= -0.152
	p= 0.616	*p*= 0.662	*p*= 0.613	*p*= 0.153	*p*= 0.608	*p*= 0.452	*p*= 0.523
MADRS	r= -0.280	r= 0.173	r= 0.164	r= 0.448	r= -0.115	r= 0.251	r= -0.280
	p= 0.260	*p*= 0.493	*p*= 0.515	*p*= 0.062	*p*= 0.650	*p*= 0.315	*p*= 0.397
HAD-A	r= 0.095	r= 0.219	r= -0.016	r= 0.191	r= -0.070	r= 0.085	r= -0.017
	p= 0.690	*p*= 0.353	*p*= 0.947	*p*= 0.421	*p*= 0.770	*p*= 0.722	*p*= 0.943
HAD-D	r= 0.133	r= 0.561	r= 0.521	r= 0.489	r= 0.276	r= 0.595	r= 0.285
	p= 0.575	*p*= 0.010**	*p*= 0.019*	*p*= 0.029*	*p*= 0.239	*p*= 0.006**	*p*= 0.224
CTQ	r=-0.022	r= 0.130	r= 0.167	r= 0.262	r= 0.389	r= 0.201	r= 0.312
	p=0.926	*p*= 0.586	*p*= 0.482	*p*= 0.265	*p*= 0.090	*p*= 0.396	*p*= 0.181

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade), HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão), CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância, AUC: Área Sob a Curva, * $p<0.05$, ** $p\leq0.01$.

Tabela 19- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos avaliados 60 dias após (*n*=13)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.039	r= -0.088	r= 0.022	r= 0.200	r= -0.326	r= 0.033	r= -0.296
	p= 0.900	*p*= 0.776	*p*= 0.943	*p*= 0.511	*p*= 0.276	*p*= 0.916	*p*= 0.327
BAI	r= -0.163	r= 0.075	r= 0.184	r= 0.293	r= -0.438	r= 0.197	r= -0.456
	p= 0.596	*p*= 0.807	*p*= 0.546	*p*= 0.330	*p*= 0.135	*p*= 0.520	*p*= 0.118
BHS	r= -0.032	r= 0.199	r= 0.267	r= 0.162	r= -0.264	r= 0.251	r= -0.256
	p= 0.917	*p*= 0.514	*p*= 0.378	*p*= 0.596	*p*= 0.384	*p*= 0.408	*p*= 0.398
BSI	r= -0.172	r= 0.180	r= -0.404	r= 0.348	r=-0.194	r= 0.367	r= -0.230
	p= 0.574	*p*= 0.557	*p*= 0.171	*p*= 0.244	*p*= 0.525	*p*= 0.217	*p*= 0.450
BIS-11	r= -0.418	r= 0.113	r= 0.203	r= 0.204	r= -0.104	r= 0.198	r= -0.213
	p= 0.155	*p*= 0.714	*p*= 0.505	*p*= 0.504	*p*= 0.734	*p*= 0.516	*p*= 0.484
HAM-D	r= -0.347	r= 0.142	r= 0.367	r= 0.326	r= -0.237	r= 0.330	r= -0.318
	p= 0.245	*p*= 0.643	*p*= 0.217	*p*= 0.278	*p*= 0.435	*p*= 0.271	*p*= 0.289
MADRS	r= -0.409	r= 0.111	r= 0.327	r= 0.202	r= -0.263	r= 0.269	r= -0.360
	p= 0.165	*p*= 0.718	*p*= 0.275	*p*= 0.508	*p*= 0.385	*p*= 0.374	*p*= 0.227

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, AUC: Área Sob a Curva.

Tabela 20- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas nos controles (*n*=10)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar - 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.134	r= 0.175	r= -0.600	r= 0.119	r= 0.090	r= -0.377	r= 0.115
	p= 0.711	*p*= 0.628	*p*= 0.067	*p*= 0.743	*p*= 0.805	*p*= 0.283	*p*= 0.751
BAI	r= 0.410	r= -0.032	r= -0.297	r= 0.063	r= 0.190	r= -0.213	r= 0.299
	p= 0.239	*p*= 0.930	*p*= 0.405	*p*= 0.864	*p*= 0.599	*p*= 0.554	*p*= 0.402
BHS	r= -0.287	r= -0.579	r= -0.381	r= -0.153	r= -0.105	r= -0.458	r= 0.059
	p= 0.422	*p*= 0.079	*p*= 0.277	*p*= 0.674	*p*= 0.773	*p*= 0.183	*p*= 0.872
BSI	r= -0.073	r= 0.236	r= -0.514	r= 0.124	r=-0.006	r= -0.297	r= -0.028
	p= 0.841	*p*= 0.511	*p*= 0.129	*p*= 0.733	*p*= 0.987	*p*= 0.405	*p*= 0.939
BIS-11	r= -0.155	r= 0.209	r= -0.350	r= -0.678	r= -0.348	r= -0.378	r= -0.288
	p= 0.668	*p*= 0.562	*p*= 0.321	*p*= 0.031*	*p*= 0.325	*p*= 0.281	*p*= 0.421
HAM-D	r= -0.436	r= -0.058	r= -0.413	r= 0.453	r= -0.122	r= -0.256	r= 0.476
	p= 0.207	*p*= 0.874	*p*= 0.235	*p*= 0.189	*p*= 0.608	*p*= 0.475	*p*= 0.164
MADRS	r= -0.151	r= 0.146	r= -0.576	r= 0.158	r= -0.115	r= -0.363	r= 0.166
	p= 0.676	*p*= 0.686	*p*= 0.082	*p*= 0.662	*p*= 0.650	*p*= 0.303	*p*= 0.647
HAD-A	r= 0.105	r= 0.131	r= -0.355	r= 0.137	r= -0.070	r= -0.199	r= 0.132
	p= 0.773	*p*= 0.719	*p*= 0.314	*p*= 0.706	*p*= 0.770	*p*= 0.581	*p*= 0.716
HAD-D	r= 0.207	r= 0.234	r= -0.479	r= -0.004	r= 0.276	r= -0.368	r= 0.087
	p= 0.566	*p*= 0.516	*p*= 0.161	*p*= 0.990	*p*= 0.239	*p*= 0.296	*p*= 0.810
CTQ	r= 0.879	r= -0.125	r= -0.212	r= 0.143	r= 0.566	r= -0.153	r= 0.740
	p=0.001**	*p*= 0.731	*p*= 0.556	*p*= 0.693	*p*= 0.088	*p*= 0.674	*p*= 0.014*

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade), HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão), CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância, AUC: Área Sob a Curva, * $p<0.05$, ** $p=0.001$.

4.2.5 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos respondedores na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos respondedores avaliados na admissão encontramos correlações significativas com os sintomas depressivos, sendo positivas e de forte intensidade entre os escores da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e as medidas do cortisol salivar 30 min após acordar (p=0.012), 60 min após acordar (p=0.006) e da $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ (p=0.011) e também uma correlação positiva de intensidade forte entre o cortisol salivar 60 min após acordar e a Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg (p=0.049). Além disso, detectamos uma correlação positiva de intensidade moderada entre o cortisol da $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ e os escores da Subescala de Depressão da HAD-D (p=0.006). Não encontramos correlações significativas entre as demais medidas de cortisol salivar com as medidas psicométricas nos pacientes depressivos respondedores, sendo evidenciados na tabela 21.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos respondedores avaliados 60 dias após encontramos uma correlação positiva de forte intensidade entre o cortisol salivar das 22h e os escores da Escala de Ideação Suicida de Beck (p=0.048). Além disso, detectamos três correlações negativas de forte intensidade entre os escores da Escala de Impulsividade de Barratt e as medidas do cortisol salivar ao acordar (p=0.029), 30 min após acordar (p=0.049) e da $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ (p=0.005). Não encontramos correlações significativas entre as demais medidas de cortisol salivar com as medidas psicométricas nos pacientes depressivos respondedores avaliados 60 dias após sua admissão, sendo evidenciados na tabela 22.

Tabela 21- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes respondedores na admissão (*n*=8)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.344	r= 0.082	r= 0.141	r= 0.020	r= -0.138	r= 0.113	r= 0.013
	p= 0.404	*p*= 0.846	*p*= 0.738	*p*= 0.962	*p*= 0.744	*p*= 0.790	*p*= 0.975
BAI	r= 0.519	r= 0.490	r= 0.425	r= 0.004	r= 0.253	r= 0.381	r= 0.415
	p= 0.188	*p*= 0.218	*p*= 0.294	*p*= 0.992	*p*= 0.546	*p*= 0.352	*p*= 0.306
BHS	r= 0.100	r= 0.451	r= 0.446	r= 0.392	r= 0.013	r= 0.454	r= 0.049
	p= 0.814	*p*= 0.262	*p*= 0.268	*p*= 0.337	*p*= 0.976	*p*= 0.259	*p*= 0.908
BSI	r= -0.210	r= -0.704	r= -0.525	r= -0.178	r=-0.471	r= -0.522	r= -0.484
	p= 0.618	*p*= 0.051	*p*= 0.181	*p*= 0.674	*p*= 0.239	*p*= 0.185	*p*= 0.225
BIS-11	r= -0.335	r= -0.205	r= 0.016	r= 0.270	r= -0.454	r= 0.014	r= -0.517
	p= 0.418	*p*= 0.627	*p*= 0.970	*p*= 0.518	*p*= 0.258	*p*= 0.975	*p*= 0.189
HAM-D	r= -0.567	r= 0.676	r= 0.823	r= 0.860	r= 0.132	r= 0.828	r= -0.104
	p= 0.142	*p*= 0.066	*p*= 0.012*	*p*= 0.006**	*p*= 0.755	*p*= 0.011*	*p*= 0.806
MADRS	r= -0.513	r= 0.343	r= 0.546	r= 0.709	r= -0.043	r= 0.026	r= -0.233
	p= 0.193	*p*= 0.405	*p*= 0.162	*p*= 0.049*	*p*= 0.920	*p*= 0.952	*p*= 0.578
HAD-A	r= -0.053	r= 0.062	r= -0.010	r= 0.108	r= -0.347	r= 0.448	r= -0.318
	p= 0.901	*p*= 0.885	*p*= 0.982	*p*= 0.799	*p*= 0.399	*p*= 0.266	*p*= 0.443
HAD-D	r= -0.185	r= 0.388	r= 0.434	r= 0.480	r= -0.092	r= 0.595	r= -0.150
	p= 0.661	*p*= 0.342	*p*= 0283	*p*= 0.229	*p*= 0.829	*p*= 0.006**	*p*= 0.724
CTQ	r=-0.071	r= 0.327	r= 0.145	r= 0.016	r= 0.613	r= 0.167	r= 0.498
	p=0.867	*p*= 0.428	*p*= 0.733	*p*= 0.969	*p*= 0.106	*p*= 0.693	*p*= 0.209

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade), HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão), CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância, AUC: Área Sob a Curva, * *p*<0.05, ** *p*<0.01.

Tabela 22- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes respondedores avaliados 60 dias após (*n*=6)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.367	r= -0.553	r= -0.710	r= 0.105	r= -0.134	r= -0.582	r= 0.051
	p= 0.474	*p*= 0.255	*p*= 0.114	*p*= 0.843	*p*= 0.801	*p*= 0.225	*p*= 0.924
BAI	r= -0.044	r= 0.003	r= -0.078	r= -0.055	r= -0.804	r= -0.056	r= -0.674
	p= 0.934	*p*= 0.996	*p*= 0.884	*p*= 0.918	*p*= 0.054	*p*= 0.916	*p*= 0.142
BHS	r= 0.419	r= -0.023	r= -0.088	r= -0.312	r= 0.196	r= -0.136	r= 0.342
	p= 0.408	*p*= 0.965	*p*= 0.868	*p*= 0.548	*p*= 0.709	*p*= 0.798	*p*= 0.507
BSI	r= 0.816	r= -0.350	r= -0.483	r= 0.359	r= 0.210	r= -0.314	r= 0.525
	p= 0.048*	*p*= 0.497	*p*= 0.332	*p*= 0.484	*p*= 0.690	*p*= 0.544	*p*= 0.285
BIS-11	r= -0.460	r= -0.859	r= -0.813	r= -0.646	r= 0.307	r= -0.943	r= 0.050
	p= 0.359	*p*= 0.029*	*p*= 0.049*	*p*= 0.166	*p*= 0.555	*p*= 0.005**	*p*= 0.925
HAM-D	r= -0.309	r= 0.072	r= -0.055	r= -0.213	r= -0.383	r= -0.056	r= -0.447
	p= 0.551	*p*= 0.892	*p*= 0.918	*p*= 0.685	*p*= 0.453	*p*= 0.916	*p*= 0.375
MADRS	r= -0.454	r= 0.120	r= 0.080	r= -0.544	r= -0.042	r= -0.044	r= -0.231
	p= 0.366	*p*= 0.820	*p*= 0.880	*p*= 0.265	*p*= 0.937	*p*= 0.934	*p*= 0.659

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, AUC: Área Sob a Curva, * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

4.2.6 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos não respondedores na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos não respondedores avaliados na admissão encontramos uma correlação negativa de forte intensidade entre a medida do cortisol salivar 30 min após acordar e os escores da Escala de Ideação Suicida de Beck (p=0.022). Não encontramos correlações significativas entre as demais medidas de cortisol salivar com as medidas psicométricas nos pacientes depressivos não respondedores, sendo evidenciadas na tabela 23.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos não respondedores avaliados 60 dias após sua admissão não identificamos correlações significativas entre todas as medidas do cortisol salivar com os sintomas psiquiátricos avaliados através dos instrumentos, como demonstrado na tabela 24.

Tabela 23- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes não respondedores na admissão (*n*=8)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.317	r= 0.332	r= -0.285	r= 0.103	r= 0.304	r= -0.062	r= 0.331
	p= 0.444	*p*= 0.422	*p*= 0.494	*p*= 0.808	*p*= 0.464	*p*= 0.885	*p*= 0.424
BAI	r= -0.251	r= 0.052	r= -0.031	r= 0.251	r= -0.313	r= 0.074	r= -0.301
	p= 0.548	*p*= 0.902	*p*= 0.941	*p*= 0.549	*p*= 0.451	*p*= 0.861	*p*= 0.468
BHS	r= -0.181	r= 0.187	r= -0.384	r= -0.059	r= -0.307	r= -0.253	r= -0.262
	p= 0.668	*p*= 0.658	*p*= 0.347	*p*= 0.890	*p*= 0.460	*p*= 0.545	*p*= 0.532
BSI	r= 0.028	r= 0.165	r= -0.780	r= -0.026	r=-0.289	r= -0.574	r= -0.144
	p= 0.947	*p*= 0.696	*p*= 0.022*	*p*= 0.951	*p*= 0.488	*p*= 0.137	*p*= 0.734
BIS-11	r= -0.037	r= 0.436	r= 0.006	r= 0.345	r= -0.105	r= 0.294	r= -0.077
	p= 0.930	*p*= 0.280	*p*= 0.990	*p*= 0.403	*p*= 0.805	*p*= 0.480	*p*= 0.856
HAM-D	r= -0.280	r= -0.131	r= -0.036	r= 0.492	r= -0.152	r= 0.070	r= -0.228
	p= 0.501	*p*= 0.757	*p*= 0.933	*p*= 0.216	*p*= 0.720	*p*= 0.870	*p*= 0.587
MADRS	r= -0.282	r= -0.053	r= -0.116	r= 0.645	r= -0.124	r= 0.085	r= -0.213
	p= 0.499	*p*= 0.901	*p*= 0.784	*p*= 0.084	*p*= 0.771	*p*= 0.842	*p*= 0.612
HAD-A	r= 0.333	r= 0.517	r= -0.243	r= 0.126	r= 0.108	r= 0.056	r= -0.231
	p= 0.420	*p*= 0.190	*p*= 0.561	*p*= 0.766	*p*= 0.800	*p*= 0.895	*p*= 0.582
HAD-D	r= 0.432	r= 0.637	r= 0.467	r= 0.062	r= 0.670	r= 0.664	r= 0.590
	p= 0.286	*p*= 0.090	*p*= 0.243	*p*= 0.883	*p*= 0.069	*p*= 0.073	*p*= 0.124
CTQ	r=-0.086	r= -0.034	r= 0.022	r= 0.618	r= 0.044	r= 0.196	r= -0.020
	p=0.839	*p*= 0.936	*p*= 0.959	*p*= 0.103	*p*= 0.917	*p*= 0.642	*p*= 0.962

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade), HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão), CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância, AUC: Área Sob a Curva, * *p*<0.05.

Tabela 24- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes não respondedores avaliados 60 dias após (*n*=7)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar - 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.535	r= -0.165	r= -0.167	r= -0.165	r= -0.528	r= -0.184	r= -0.481
	p= 0.216	*p*= 0.724	*p*= 0.721	*p*= 0.724	*p*= 0.223	*p*= 0.692	*p*= 0.274
BAI	r= 0.254	r= -0.145	r= -0.102	r= 0.124	r= -0.467	r= -0.075	r= -0.443
	p= 0.583	*p*= 0.756	*p*= 0.827	*p*= 0.791	*p*= 0.290	*p*= 0.872	*p*= 0.320
BHS	r= 0.527	r= 0.035	r= -0.031	r= -0.117	r= -0.462	r= -0.034	r= -0.417
	p= 0.224	*p*= 0.941	*p*= 0.948	*p*= 0.802	*p*= 0.297	*p*= 0.943	*p*= 0.352
BSI	r= 0.565	r= -0.109	r= 0.045	r= -0.062	r=-0.406	r= -0.021	r= -0.358
	p= 0.186	*p*= 0.816	*p*= 0.924	*p*= 0.895	*p*= 0.367	*p*= 0.964	*p*= 0.430
BIS-11	r= 0.476	r= 0.402	r= 0.101	r= 0.124	r= -0.441	r= 0.209	r= -0.400
	p= 0.280	*p*= 0.371	*p*= 0.830	*p*= 0.790	*p*= 0.322	*p*= 0.653	*p*= 0.374
HAM-D	r= 0.001	r= -0.152	r= 0.095	r= 0.126	r= -0.332	r= 0.037	r= -0.328
	p= 0.999	*p*= 0.744	*p*= 0.840	*p*= 0.788	*p*= 0.467	*p*= 0.937	*p*= 0.473
MADRS	r= 0.022	r= -0.333	r= -0.163	r= -0.172	r= -0.530	r= -0.235	r= -0.523
	p= 0.962	*p*= 0.466	*p*= 0.727	*p*= 0.712	*p*= 0.221	*p*= 0.612	*p*= 0.229

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, AUC: Área Sob a Curva.

4.2.7 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce avaliados na admissão encontramos uma correlação positiva de intensidade forte entre os escores da Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery Asberg e as medidas do cortisol salivar 60 min após acordar (p=0.004), bem como uma correlação positiva de moderada intensidade entre o cortisol salivar 60 min após acordar e a Escala Avaliação de Depressão de Hamilton (p=0.0041). Evidenciamos duas correlações de moderada intensidade entre os escores da Subescala de Depressão da HAD-D com as medidas do cortisol salivar ao acordar (p=0.040) e da $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ (p=0.028). Não encontramos correlações significativas entre as demais medidas de cortisol salivar com as medidas psicométricas, sendo evidenciados na tabela 25.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos com presença de Estresse Precoce avaliados após 60 dias da admissão não identificamos correlações significativas entre todas as medidas do cortisol salivar com os escores dos instrumentos, como demonstrado na tabela 26.

Tabela 25- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com presença de Estresse Precoce admissão (*n*=13)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.338	r= 0.222	r= -0.021	r= 0.069	r= 0.103	r= 0.059	r= 0.270
	p= 0.259	*p*= 0.466	*p*= 0.947	*p*= 0.823	*p*= 0.737	*p*= 0.848	*p*= 0.372
BAI	r= -0.090	r= 0.051	r= 0.148	r= 0.219	r= -0.256	r= 0.166	r= -0.242
	p= 0.769	*p*= 0.869	*p*= 0.630	*p*= 0.473	*p*= 0.399	*p*= 0.587	*p*= 0.426
BHS	r= -0.199	r= 0.290	r= 0.117	r= 0.245	r= 0.019	r= 0.213	r= -0.099
	p= 0.515	*p*= 0.336	*p*= 0.703	*p*= 0.420	*p*= 0.950	*p*= 0.484	*p*= 0.747
BSI	r= 0.092	r= 0.060	r= -0.514	r= -0.088	r= -0.251	r= -0.367	r= -0.134
	p= 0.766	*p*= 0.846	*p*= 0.072	*p*= 0.774	*p*= 0.408	*p*= 0.218	*p*= 0.662
BIS-11	r= -0.141	r= 0.441	r= 0.132	r= 0.318	r= -0.140	r= 0.280	r= -0.185
	p= 0.646	*p*= 0.131	*p*= 0.667	*p*= 0.289	*p*= 0.648	*p*= 0.354	*p*= 0.546
HAM-D	r= -0.351	r= 0.182	r= 0.330	r= 0.573	r= 0.074	r= 0.408	r= -0.146
	p= 0.240	*p*= 0.551	*p*= 0.271	*p*= 0.041*	*p*= 0.810	*p*= 0.166	*p*= 0.635
MADRS	r= -0.449	r= 0.278	r= 0.369	r= 0.761	r= 0.109	r= 0.495	r= -0.178
	p= 0.143	*p*= 0.382	*p*= 0.238	*p*= 0.004**	*p*= 0.737	*p*= 0.102	*p*= 0.581
HAD-A	r= 0.155	r= 0.223	r= -0.227	r= 0.078	r= 0.076	r= -0.085	r= 0.145
	p= 0.613	*p*= 0.465	*p*= 0.455	*p*= 0.800	*p*= 0.805	*p*= 0.783	*p*= 0.637
HAD-D	r= -0.134	r= 0.575	r= 0.505	r= 0.441	r= 0.423	r= 0.605	r= 0.238
	p= 0.663	*p*= 0.040*	*p*= 0.078	*p*= 0.132	*p*= 0.150	*p*= 0.028*	*p*= 0.434
CTQ	r=-0.082	r= -0.059	r= 0.102	r= 0.359	r= 0.416	r= 0.137	r= 0.262
	p=0.790	*p*= 0.848	*p*= 0.740	*p*= 0.228	*p*= 0.158	*p*= 0.656	*p*= 0.388

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade), HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão), CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância, AUC: Área Sob a Curva, * *p*<0.05, ** *p*<0.01.

Tabela 26- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com presença de Estresse Precoce avaliados 60 dias após (*n*=9)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= -0.247	r= -0.079	r= 0.034	r= -0.147	r= -0.418	r= -0.034	r= -0.442
	p= 0.522	*p*= 0.840	*p*= 0.931	*p*= 0.705	*p*= 0.263	*p*= 0.930	*p*= 0.333
BAI	r= -0.278	r= -0.119	r= 0.003	r= 0.056	r= -0.423	r= -0.022	r= -0.451
	p= 0.469	*p*= 0.760	*p*= 0.993	*p*= 0.886	*p*= 0.257	*p*= 0.956	*p*= 0.223
BHS	r= -0.070	r= 0.198	r= 0.246	r= 0.006	r= -0.279	r= 0.204	r= -0.279
	p= 0.858	*p*= 0.610	*p*= 0.523	*p*= 0.989	*p*= 0.467	*p*= 0.598	*p*= 0.467
BSI	r= -0.073	r= 0.104	r= 0.311	r= 0.053	r=-0.223	r= 0.225	r= -0.226
	p= 0.851	*p*= 0.791	*p*= 0.415	*p*= 0.892	*p*= 0.564	*p*= 0.561	*p*= 0.559
BIS-11	r= -0.445	r= 0.298	r= 0.265	r= 0.054	r= -0.274	r= 0.255	r= -0.336
	p= 0.230	*p*= 0.436	*p*= 0.490	*p*= 0.890	*p*= 0.476	*p*= 0.507	*p*= 0.376
HAM-D	r= -0.266	r= 0.024	r= 0.299	r= 0.168	r= -0.206	r= 0.218	r= -0.242
	p= 0.489	*p*= 0.950	*p*= 0.435	*p*= 0.665	*p*= 0.594	*p*= 0.573	*p*= 0.531
MADRS	r= -0.274	r= -0.010	r= 0.215	r= -0.001	r= -0.276	r= 0.123	r= -0.310
	p= 0.476	*p*= 0.979	*p*= 0.578	*p*= 0.997	*p*= 0.472	*p*= 0.752	*p*= 0.417

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, AUC: Área Sob a Curva.

4.2.8 Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce na admissão e 60 dias após

Nos pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce avaliados na admissão encontramos uma correlação positiva de forte intensidade entre o cortisol salivar ao acordar e os escores do Inventário de Desesperança de Beck (p=0.027). Não foram identificadas correlações significativas entre as demais medidas do cortisol salivar com os sintomas psiquiátricos. Vide tabela 27.

Na mesma direção, nos pacientes depressivos com ausência de Estresse Precoce avaliados após 60 dias da admissão encontramos correlações significativas entre as medidas de cortisol salivar com os sintomas psiquiátricos, sendo duas correlações positivas de forte intensidade entre os escores do Inventário de Desesperança de Beck e as medidas do cortisol salivar das 22h (p=0.011) e 60 min após acordar (p=0.001). Além disso, detectamos uma correlação positiva de forte intensidade entre o cortisol salivar das 22h e a Escala de Ideação Suicida de Beck (p=0.047). Não foram identificadas correlações significativas entre as demais medidas do cortisol salivar com os sintomas psiquiátricos avaliados através dos instrumentos, como demonstrado na tabela 28.

Tabela 27- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com ausência de Estresse Precoce na admissão (*n*=7)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h:30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.401	r= 0.577	r= 0.395	r= 0.314	r= -0.029	r= 0.448	r= 0.101
	p= 0.373	*p*= 0.175	*p*= 0.381	*p*= 0.493	*p*= 0.951	*p*= 0.314	*p*= 0.830
BAI	r= 0.391	r= 0.637	r= 0.448	r= -0.051	r= 0.376	r= 0.420	r= 0.449
	p= 0.386	*p*= 0.124	*p*= 0.313	*p*= 0.914	*p*= 0.406	*p*= 0.348	*p*= 0.312
BHS	r= 0.418	r= 0.811	r= 0.642	r= 0.410	r= 0.152	r= 0.678	r= 0.263
	p= 0.351	*p*= 0.027*	*p*= 0.120	*p*= 0.361	*p*= 0.745	*p*= 0.094	*p*= 0.568
BSI	r= -0.069	r= -0.021	r= -0.153	r= -0.050	r= -0.360	r= -0.112	r= -0.335
	p= 0.883	*p*= 0.965	*p*= 0.743	*p*= 0.915	*p*= 0.427	*p*= 0.811	*p*= 0.463
BIS-11	r= -0.272	r= -0.460	r= -0.102	r= 0.373	r= -0.111	r= -0.093	r= -0.182
	p= 0.555	*p*= 0.299	*p*= 0.827	*p*= 0.410	*p*= 0.813	*p*= 0.843	*p*= 0.696
HAM-D	r= 0.365	r= -0.239	r= -0.418	r= -0.175	r= -0.645	r= -0.356	r= -0.445
	p= 0.421	*p*= 0.605	*p*= 0.350	*p*= 0.708	*p*= 0.118	*p*= 0.433	*p*= 0.317
MADRS	r= 0.322	r= -0.137	r= -0.464	r= -0.326	r= -0.546	r= -0.398	r= -0.359
	p= 0.534	*p*= 0.795	*p*= 0.354	*p*= 0.529	*p*= 0.262	*p*= 0.434	*p*= 0.484
HAD-A	r= -0.010	r= 0.176	r= 0.217	r= 0.308	r= -0.262	r= 0.085	r= -0.231
	p= 0.984	*p*= 0.706	*p*= 0.640	*p*= 0.501	*p*= 0.570	*p*= 0.242	*p*= 0.618
HAD-D	r= 0.481	r= 0.584	r= 0.562	r= 0.554	r= 0.177	r= 0.606	r= 0.305
	p= 0.275	*p*= 0.168	*p*= 0.189	*p*= 0.197	*p*= 0.704	*p*= 0.149	*p*= 0.507
CTQ	r= -0.492	r= -0.276	r= -0.333	r= -0.343	r= -0.382	r= -0.345	r= -0.486
	p=0.262	*p*= 0.550	*p*= 0.466	*p*= 0.451	*p*= 0.398	*p*= 0.448	*p*= 0.269

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, HAD-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Ansiedade), HAD-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Subescala de Depressão), CTQ: Questionário Sobre Traumas na Infância, AUC: Área Sob a Curva, * *p*<0.05.

Tabela 28- Correlação entre o cortisol salivar com as medidas psicométricas em pacientes com ausência de Estresse Precoce avaliados 60 dias após (*n*=4)

	Salivar - 22h	**Salivar - ao acordar**	**Salivar - 30 min após acordar**	**Salivar - 60 min após acordar**	**Salivar- 08h30min**	**Salivar - AUC (0-30´-60´)**	**Salivar - AUC (22´-08:30´´)**
BDI	r= 0.764	r= -0.438	r= -0.643	r= 0.792	r= 0.049	r= -0.421	r= 0.419
	p= 0.236	*p*= 0.562	*p*= 0.357	*p*= 0.208	*p*= 0.951	*p*= 0.579	*p*= 0.581
BAI	r= 0.615	r= 0.659	r= 0.490	r= 0.715	r= -0.808	r= 0.705	r= -0.422
	p= 0.385	*p*= 0.341	*p*= 0.510	*p*= 0.285	*p*= 0.192	*p*= 0.295	*p*= 0.578
BHS	r= 0.989	r= -0.095	r= -0.272	r= 0.999	r= -0.160	r= -0.015	r= 0.341
	p= 0.011*	*p*= 0.905	*p*= 0.728	*p*= 0.001**	*p*= 0.840	*p*= 0.985	*p*= 0.659
BSI	r= 0.953	r= -0.421	r= -0.574	r= 0.927	r= 0.154	r= -0.346	r= 0.605
	p= 0.047*	*p*= 0.579	*p*= 0.426	*p*= 0.073	*p*= 0.846	*p*= 0.654	*p*= 0.395
BIS-11	r= -0.291	r= -0.884	r= -0.819	r= -0.369	r= 0.828	r= -0.932	r= 0.600
	p= 0.709	*p*= 0.116	*p*= 0.181	*p*= 0.631	*p*= 0.172	*p*= 0.068	*p*= 0.400
HAM-D	r= -0.304	r= 0.143	r= -0.004	r= -0.162	r= -0.425	r= 0.026	r= -0.530
	p= 0.696	*p*= 0.857	*p*= 0.996	*p*= 0.838	*p*= 0.575	*p*= 0.974	*p*= 0.470
MADRS	r= -0.667	r= 0.109	r= 0.061	r= -0.557	r= -0.245	r= -0.024	r= -0.547
	p= 0.333	*p*= 0.891	*p*= 0.939	*p*= 0.443	*p*= 0.755	*p*= 0.976	*p*= 0.453

Nota: BDI: Inventário de Depressão de Beck, BAI: Inventário de Ansiedade de Beck, BHS: Escala de Desesperança de Beck, BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck, BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt, HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, MADRS: Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery-Asberg, AUC: Área Sob a Curva, * *p*<0.05, ** *p*=0.001.

5 DISCUSSÃO

5.1 Avaliação Clínica

5.1.1 Pacientes depressivos e controles saudáveis

De acordo com a OMS (2001), a depressão afeta 20% da população mundial, com uma estimativa para o ano 2020 de ser o principal transtorno mental a atingir os países em desenvolvimento, causando grande impacto no indivíduo, na família, na sociedade e estando cada vez mais em destaque na literatura científica. Frente a estes dados, focamos nosso estudo na avaliação de pacientes com episódio depressivo atual, na busca de uma melhor compreensão dos fatores psicossociais e biológicos envolvidos no desencadeamento desta psicopatologia.

Nossa amostra de pacientes depressivos foi constituída por 75% de mulheres, sendo 60% brancas e com idade média de 38.8 anos. Neste sentido nossos dados vão de acordo com a literatura, pois demonstraram que a depressão acomete indivíduos em todas as idades e os índices de maior incidência dos quadros depressivos ocorrem nas idades médias (Wong, 2007; Lewinsohn, 1989), sendo de duas a três vezes mais frequentes entre as mulheres do que nos homens (Fleck et al., 2009; Kessler et al., 2005a).

Evidenciamos ainda que 85% da amostra tinham tentativas de suicídio prévias, bem como 55% dos pacientes depressivos tinham o diagnóstico de Transtorno de Personalidade associado aos quadros depressivos. Neste sentido, o suicídio é uma das maiores causas de mortalidade ao redor do mundo, especialmente entre sujeitos jovens e devido à sua crescente prevalência, esta condição tem sido considerada uma questão de saúde pública (Chachamovich et al., 2009; McGirr et al., 2007). Além disso, muitos estudos têm demonstrado a depressão como a principal entidade nosológica associada à tentativa de suicídio, à ideação e aos planos suicidas (Lee et al., 2007; Kessler et al., 2005b), estando presente em cerca de 2/3 dos casos cometidos no mundo (Sartorius, 2011). Importante ressaltar que as comorbidades psiquiátricas, além de influenciarem no aumento do risco de suicídio, também são associadas em diversos estudos à recorrência e piora dos quadros depressivos (Fava et al., 2003, 1997) e segundo a literatura tem demonstrado a ideação suicida e os Transtornos de Personalidade, entre outros fatores, aumentam em 2.2 e 1.7 vezes mais, respectivamente, o risco de desenvolver depressão resistente (Souery et al., 2007).

Outros dados importantes relacionados ao desenvolvimento de quadros depressivos resistentes ao tratamento, de modo a apresentar risco para tal doença, são: história familiar positiva para transtornos psiquiátricos, problemas de saúde crônicos ou graves, isolamento social, exposição a experiências estressantes e perda parental prematura (Nierenberg et al., 2007; Levinson, 2006; Baptista, 2004). Segundo Duggan et al. (1998), a história familiar positiva para transtornos psiquiátricos graves, isto é, psicose com ou sem componente afetivo, depressão com tratamento hospitalar e suicídio, foi associada com uma pior evolução em pacientes com depressão maior. Na nossa amostra, 90% dos pacientes depressivos apresentavam histórico familiar positivo de transtornos psiquiátricos e 65% apresentavam história de Estresse Precoce.

Embora até o momento não exista marcadores biológicos bem estabelecidos para o julgamento sobre a presença de transtornos depressivos e este é feito geralmente com base em sintomas e síndromes clínicas, existem medidas psicométricas que podem ser utilizadas para auxiliar na mensuração dos sintomas piquiátricos (Menezes e Nascimento, 2000). A avaliação dos sintomas é de fato muito importante não só no sentido do acompanhamento, bem como na avaliação da eficácia das intervenções terapêuticas. Além disso, no caso da depressão é imprescindível para a elaboração de melhores critérios diagnósticos (Calil e Pires, 2000). Nesse sentido, nossos resultados demonstraram correlações positivas entre o aumento da gravidade dos sintomas depressivos com o aumento da ideação suicida, dos sintomas de desesperança e de ansiedade nos pacientes depressivos no início do tratamento. Além disso, estas correlações positivas de forte a moderada intensidade se mantiveram 60 dias após. Dessa forma, a permanência dos sintomas depressivos e ansiosos nestes pacientes após o tratamento, demonstra a gravidade dos quadros depressivos apresentados pelos pacientes avaliados na nossa amostra.

5.1.2 Pacientes depressivos respondedores e não respondedores

Ao avaliarmos a resposta terapêutica dos pacientes depressivos após 60 dias da admissão, detectamos que os respondedores apresentaram uma redução dos escores da MADRS de 67.7% evidenciando uma melhora do quadro depressivo, enquanto que os pacientes não respondedores tiveram apenas uma redução de 27.9% nos escores, mantendo, portanto os sintomas depressivos mesmo após o

tratamento, o que demonstra uma pior resposta terapêutica. Dessa forma, nossos dados confirmam a hipótese de que pacientes depressivos não respondedores ao tratamento apresentam características clínicas mais graves quando comparados aos pacientes respondedores. Cabe ressaltar ainda, que a MADRS reflete a intensidade dos sintomas nos casos de depressão, é mais sensível às modificações sutis e precoces do que diversos outros instrumentos de avaliação de sintomas depressivos, o que a torna capaz de avaliar a resposta ao tratamento com maior precisão e antecedência, especialmente nos casos mais graves (Moreno e Moreno, 1998).

Além disso, identificamos na nossa amostra que o Índice de Massa Corporal (IMC) médio dos pacientes não respondedores foi de 33.1 Kg/m². Dessa forma, de acordo com a classificação proposta pela literatura que define obesidade a partir de um IMC superior a 30 Kg/m^2, os pacientes não respondedores avaliados na nossa mostra eram significativamente mais obesos do que os pacientes respondedores. Com isso, nossos achados corroboram os dados da literatura que demonstram que a depressão na idade adulta está vinculada a um risco elevado de desenvolver alterações metabólicas, tais como obesidade, dislipidemia, intolerância à glicose e desequilíbrio hormonal, e que estas alterações estão muitas vezes associadas a um pior prognóstico dos quadros depressivos (Lamers et al., 2012; Rocha & Fleck, 2010; Danese et al., 2009; Vasques et al., 2004).

Evidenciamos também uma tendência dos pacientes não respondedores fazerem mais uso abusivo de bebidas alcoólicas, bem como apresentarem mais diagnóstico de eixo II associado (75% da amostra), quando comparados aos respondedores. Nossos dados vão de acordo com a literatura, que demonstram que a depressão costuma ser comórbida com outros transtornos psiquiátricos do Eixo I, especialmente com o transtorno de ansiedade e com o abuso de álcool e outras substâncias, sendo frequentemente associada a Transtornos da Personalidade e condições médicas gerais (Manfro e Salum Júnior, 2009). Além disso, segundo a literatura demonstra a prevalência do TP fica próxima a 10% da população geral e é alta a comorbidade com os transtornos do eixo I, estando associada à depressão em torno de 30 a 50% dos casos, que afeta o prognóstico e a adesão ao tratamento desses indivíduos (Peluso e Andrade, 2011; Kennedy et al., 2004).

Em nossa amostra, embora não tenhamos encontrado diferença significativa, detectamos que entre os pacientes não respondedores, 100% deles tinham

tentativas de suicídio prévias quando comparados aos 75% dos pacientes respondedores. Nossos dados corroboram os dados da literatura que demonstram que o suicídio é um fenômeno complexo e multidimensional, sendo vários os fatores que estão associados incluindo a doença mental, o uso de drogas e álcool, bem como fatores socioeconômicos (Barbosa et al., 2011). Além disso, como a depressão está associada com uma pior qualidade de vida, o tratamento ineficaz pode reduzir severamente as capacidades funcionais dos pacientes e aumentar o risco de suicídio (Del Porto et al., 2009; Grunze et al., 2002; Bressan, 2000).

Outro ponto importante foi identificar a presença de Estresse Precoce em 100% do grupo de não respondedores, quando comparados aos respondedores, sendo esta diferença significativa, o que reafirma a gravidade dos nossos pacientes e a influência do EP na resposta terapêutica. Na mesma direção, no estudo de Martins (2012), foi encontrado um predomínio de pacientes com diagnóstico de depressão (54.3%) e transtorno bipolar (21%) associado à ocorrência de eventos traumáticos na infância e adolescência. Além disso, o estudo de Johnstone et al. (2009) evidenciou que os subtipos de EP podem predizem uma pior resposta terapêutica ao tratamento e o estudo de Douglas e Porter (2012) demonstrou que os pacientes não respondedores tinham traumas significativamente mais severos em todos os subtipos de EP do que os pacientes respondedores. Sendo assim, as evidências científicas apontam que a gravidade do EP associa-se com a gravidade da depressão, levando a desestruturação emocional e psíquica, agravando o quadro e levando a uma pior resposta terapêutica (Schoedl e Campanini, 2011; Nemeroff et al., 2003), o que corrobora os achados do nosso estudo.

Com relação aos sintomas psiquiátricos, identificamos entre os pacientes respondedores resultados significativos após 60 dias da admissão quanto à melhora dos sintomas depressivos, ansiosos, de desesperança, da ideação suicida e da impulsividade. Enquanto que nos pacientes não respondedores, detectamos somente nos sintomas depressivos avaliados através da MADRS resultado significativo e uma tendência na HAM-D, porém a diminuição dos escores não foi superior a 50%, evidenciando que não houve resposta terapêutica do quadro depressivo. Além disso, os pacientes não respondedores mantiveram escores elevados nos demais instrumentos que foram utilizados no nosso estudo para avaliar a sintomatologia psiquiátrica mesmo após 60 dias de tratamento. Na mesma direção, quando avaliamos entre os grupos, tanto pacientes respondedores quanto não

respondedores apresentaram níveis semelhantes de sintomatologia psiquiátrica quando avaliados na admissão do estudo, porém 60 dias após a admissão os pacientes respondedores apresentaram escores significativamente menores em todos os instrumentos de avaliação da sintomatologia psiquiátrica quando comparados aos pacientes não respondedores, que mantiveram os escores elevados mesmo após 60 dias de tratamento. Dessa forma, estudos demonstram que a presença dos sintomas psiquiátricos pode influenciar na resposta terapêutica, devendo o tratamento da depressão ser continuado até que os critérios dos resultados sejam atingidos e os pacientes continuem no tratamento de manutenção para evitar recaídas (Keller, 2003).

Segundo a literatura cerca de 70% dos pacientes se beneficiam do tratamento medicamentoso, porém muitos não evoluem de maneira favorável, tornando-se necessária a adoção de estratégias subsequentes, baseadas em evidências científicas, que proporcionem a remissão sintomatológica, pois a estimativa é de que 30 a 50% dos pacientes deprimidos não se recuperam totalmente (Sena, 2009; Rozenthal et al., 2004; Quraishi e Frangou, 2002). Nesse sentido, identificamos ainda que os pacientes respondedores apresentavam correlações positivas de forte intensidade entre os sintomas depressivos e os sintomas de desesperança quando avaliados na admissão do estudo, e que após 60 dias de tratamento, estes pacientes apresentavam apenas uma correlação positiva de forte intensidade entre os sintomas depressivos e a ideação suicida. Enquanto que os pacientes não respondedores apresentaram no início do tratamento correlações positivas de forte intensidade entre os sintomas de desesperança e a ideação suicida, entre os sintomas depressivos entre si, avaliados por diferentes instrumentos, e entre o EP e os sintomas depressivos e ansiosos, e que quando estes pacientes foram reavaliados 60 dias após a admissão no estudo a maioria destas correlações positivas de forte a moderada intensidade se mantiveram. Demonstrando assim, a gravidade da sintomatologia nos pacientes não respondedores mesmo após 60 dias de tratamento.

Dessa forma, sob esta perspectiva, a gravidade da depressão envolve uma série de comprometimentos no funcionamento de uma pessoa e demonstram que a presença de sintomatologia psiquiátrica está associada com pior funcionamento social e qualidade de vida, influenciando na resposta terapêutica dos pacientes depressivos (Del Porto et al., 2009; Fleck et al., 2002).

5.1.3 Pacientes depressivos com presença e ausência de Estresse Precoce

Nossos dados evidenciaram a importância da problemática apresentada da realidade brasileira e de diversos países com relação à situação de maus tratos na infância e adolescência, pois os resultados comprovaram uma associação entre o Estresse Precoce e o desencadeamento de depressão no adulto em mais de 65% da nossa amostra estudada. Com isso, nossos dados estão de acordo com as evidências científicas, pois cerca de 60% dos episódios depressivos são precedidos pela ocorrência de fatores estressantes, principalmente de origem psicossocial e que um quarto das crianças maltratadas preencherão critérios para depressão maior ao final da década dos 20 anos de idade (Tofoli et al., 2011; Fleck et al., 2009; Mello et al., 2009c; Joca et al., 2003; Hecht e Hansen, 2001). Neste mesmo sentido, segundo o estudo conduzido por Sar et al. (2004) em que foram avaliados pacientes que tinham história prévia de EP, 89.5% deles tinham o diagnóstico de pelo menos um transtorno psiquiátrico.

Ao analisarmos os subtipos de EP na nossa amostra de pacientes encontramos que 55% deles sofreram abuso emocional, 50% negligência física, 45% negligência emocional e abuso físico e 35% abuso sexual. Além disso, quando investigado a gravidade do EP, encontramos que 92.4% dos pacientes avaliados sofreram de dois a cinco subtipos de EP. Pesquisadores relatam que as negligências e os abusos na infância e na adolescência estão fortemente associados à severidade da depressão (Friedman et al., 2012, Cort et al., 2012) e que o abuso emocional é a forma mais grave de estresse precoce (Bremmer et al., 1999; Hart e Brassard, 1987). Este subtipo é de difícil identificação, pois devido sua invisibilidade, torna-se necessária uma observação mais acurada por parte dos familiares e profissionais envolvidos no cuidado de crianças e adolescentes vulneráveis (De Antoni, 2012; De Antoni e Koller, 2012). Na mesma direção à literatura aponta ser comum a coocorrência de abusos e negligência, sendo difícil acontecer um único subtipo de EP, denotando a magnitude da violência e sua relação com os problemas de saúde mental (Souza et al., 2012).

Importante ressaltar que o conceito de EP é amplo e complexo, em virtude disso, as pesquisas atuais utilizam conceituações e instrumentos diversificados sobre o tema (Bremner et al., 2000; Straus, 1979). A investigação de eventos traumáticos na infância e adolescência no nosso estudo foi realizada através da aplicação do instrumento CTQ (Bernstein et al., 2003) que avalia 5 subtipos de trauma: abuso emocional, físico e

sexual; negligência emocional e física. Este instrumento é padrão ouro e considerado como uma referência conceituada na literatura nacional e internacional sobre estresse precoce (Wright et al., 2001; Sfoggia et al., 2008), sendo utilizado na maioria dos estudos, como demonstrado na revisão de Martins et al. (2011). Além disso, vale destacar a dificuldade na coleta de dados sobre o Estresse Precoce devida o fato de muitos pacientes subestimarem a frequência/intensidade dos acontecimentos, bem como de fantasiarem e confabularem sobre tais eventos, podendo ser um viés de pesquisa (Keyes et al., 2012). Bem como de avaliar a importância do caráter intergeracional da violência, onde indivíduos abusados frequentemente irão utilizar a violência como modelo de resolução de conflitos interpessoais (Medley e Sachs-Ericsson, 2009; Bandura, 1978).

Diferentemente dos dados da literatura que demonstram a associação do EP com os Transtornos de Personalidade (Faria e Sauaia, 2011; Ribeiro et al. 2011; Grover et al., 2007; Bandelow et al., 2005; Johnson et al., 2001, 1999; Miller e Lisak, 1999; Laporte e Guttman, 1996; Waller, 1993), na nossa amostra não foram encontradas diferenças significativas quanto ao diagnóstico de eixo II, embora nos pacientes com presença de EP encontramos um predomínio do diagnóstico de Transtorno de Personalidade associado ao quadro depressivo, enquanto que no grupo ausência de EP a distribuição foi mais homogênea. Vale ressaltar que também não encontramos diferenças significativas entre os pacientes com presença e ausência de EP quanto à tentativa de suicídio prévia. Ao contrário dos nossos dados, os estudos de Afifi et al. (2008), Sfoggia et al. (2008) e Brown et al. (1999) demonstraram que vítimas de abuso físico e negligência possuem três vezes mais risco de apresentar tentativa de suicídio do que aqueles que não foram abusados e que a ocorrência de abuso sexual aumenta a chance em oito vezes mais de cometer o suicídio. Além disso, o estudo de Molnar et al. (2001) reforçou a ideia de que o abuso sexual na infância e adolescência é um fator de risco importante tanto para a psicopatologia quanto para o comportamento suicida, sendo de 3 a 6 vezes superior para aqueles que foram abusados sexualmente.

Ainda, com relação a gravidade dos sintomas psiquiátricos encontramos que os pacientes depressivos com presença de EP apresentaram resultados estatísticos significativos quanto a melhora dos sintomas depressivos entre a admissão e 60 dias após o tratamento, mas que esta melhora nos escores não foi superior a 50%, evidenciando que não houve resposta terapêutica do quadro depressivo. Além disso,

estes pacientes mantiveram escores elevados nos demais instrumentos de avaliação da sintomatologia psiquiátrica mesmo após 60 dias da admissão. Enquanto que os pacientes depressivos do grupo ausência de EP apresentaram resultados estatísticos significativos quanto à melhora dos sintomas depressivos, ansiosos, de desesperança e da ideação suicida no término do tratamento. Na mesma direção, ao serem avaliados entre os dois grupos, encontramos nos pacientes deprimidos com presença de EP uma maior gravidade da sintomatologia psiquiátrica embora esta diferença não tenha sido significativa entre os dois grupos na maioria dos sintomas. Com exceção, à avaliação da ideação suicida 60 dias após o tratamento, em que encontramos escores significativamente maiores entre os pacientes com presença de EP quando comparado aos com ausência de EP.

Identificamos ainda nos pacientes com presença de EP, quando avaliados no início do tratamento, correlações positivas de moderada a forte intensidade entre os sintomas depressivos entre si, avaliados por diferentes instrumentos, e os sintomas de deseperança e de ideação suicida, bem como dos sintomas ansiosos com a desesperança, além dos sintomas de desesperança com a ideação suicida e com os sintomas depressivos e entre os sintomas impulsivos e os sintomas de depressão. Na mesma direção, ao serem reavaliados 60 dias após a admissão, evidenciamos correlações positivas de moderada a forte intensidade entre os os sintomas depressivos entre si e com a ansiedade e a impulsividade, entre os sintomas ansiosos e a ideação suicida, e entre a impulsividade e os sintomas de depressão. Também detectamos correlações dos sintomas de desesperança com a impulsividade e com a depressão, entre a ideação suicida com a impulsividade e com a depressão, bem como entre os sintomas impulsivos e os sintomas depressivos. Frente aos nossos resultados evidenciamos a gravidade da depressão com a permanência da sintomatologia psiquiátrica mesmo após 60 dias de tratamento nos pacientes com presença de EP. Diferentemente do resultado anterior, os pacientes com ausência de EP apresentaram no início do tratamento correlações positivas de forte intensidade dos sintomas depressivos entre si e com a desesperança, bem como entre os sintomas de desesperança e a depressão, porém quando avaliados 60 dias após, não foram detectadas correlações, evidenciando a ausência dos sintomas psiquiátricos nestes pacientes após o tratamento.

Desta forma, nossos resultados estão de acordo com as evidências científicas, pois apontam que a gravidade do EP se associa com a gravidade da

depressão (Martins et al., 2011; Schoedl e Campanini, 2011; Klein et al., 2009; Teng et al., 2005; Menezes e Nascimento, 2000). Pacientes com episódios depressivos e história de EP tem uma pior resposta ao tratamento, tempo maior para remissão do quadro e necessidade de combinar o tratamento medicamentoso com outras terapias mais frequentemente do que os pacientes sem EP (Miniati et al., 2010). Além disso, a severidade do EP está significativamente correlacionada com a piora do estado clínico, sugerindo que ter vivenciado experiências traumáticas torna-se prejudicial para o sucesso do tratamento na depressão (Douglas e Porter, 2012).

5.2 Avaliação Endócrina

5.2.1 Pacientes depressivos e controles saudáveis

A vida cotidiana envolve vários estressores graves e o corpo tem que responder a esses estressores ambientais com adaptações fisiológicas para restaurar a homeostase. A resposta ao estresse resulta na ativação do eixo HPA, que deve ser aguda e limitada no tempo, resultando em efeitos anticrescimento, antirreprodutivo, catabólicos e imunossupressores, que, em um curto espaço de tempo, são benéficos e preparam o organismo para uma resposta adequada ao estresse. A ativação crônica, ao contrário, induz ao dano e a respostas patológicas (Borges Neto, 2011). O eixo HPA, em resposta ao estresse, desencadeia à elevação do hormônios glicocorticoides e em um estado fisiológico normal, as velocidades de secreção dos hormônios CRH, ACTH e cortisol obedecem a um ritmo circadiano. Entretanto, este ritmo pode variar, conforme as condições de estresse levando a alterações na secreção do cortisol (Cardinali e Esquifino, 2005; Mattos, 2011).

Neste sentido, quando comparamos os níveis de cortisol na admissão entre os pacientes e os controles, detectamos que o cortisol salivar estava diminuído nos pacientes em praticamente todos os tempos, embora esta diferença tenha sido estatisticamente significativa somente nos níveis de cortisol salivar ao acordar. Além disso, evidenciamos em nossa amostra de pacientes depressivos uma tendência de diminuição dos níveis de cortisol salivar em dois momentos (22h e 30 minutos após acordar) 60 dias após a admissão, porém os níveis de cortisol se mantiveram aumentados nos demais tempos mesmo após 60 dias de tratamento.

Frente aos nossos dados, estudos demonstram que baixos níveis de cortisol, como os encontrados neste estudo, ocorrem quando há uma exaustão do eixo HPA devido à cronicidade do estresse, bem como a hipocortisolemia associado à depressão pode ser um sinal de doenças crônicas resultado do esgotamento no eixo HPA (Bremmer et al., 2007). Sob esta perspectiva, alguns autores têm chamado à atenção para a importância do papel do eixo HPA na etiologia dos diferentes subtipos de depressão. Neste sentido, a depressão atípica tem sido associada em alguns estudos a uma hipoatividade do eixo HPA, a uma menor atividade do CRH, a um hipocortisolismo e a diminuição da atividade das vias noradrenérgicas aferentes (Tsigos e Chrousos, 2002; Posternak, 2003; Antonijevic, 2006; Juruena e Cleare, 2007, Stetler e Miller, 2011; O'Keane et al., 2012). Por outro lado, a hiperfunção do eixo HPA, caracterizada por uma hiperativação de CRH, feedback negativo reduzido e hipercortisolemia, tem sido um achado constante nas pesquisas em depressão maior (Baes et al., 2012; Juruena et al., 2010; Juruena & Cleare, 2007; Juruena et al., 2004). Além disso, a depressão melancólica poderia ser caracterizada por uma ativação excessiva de ambos os sistemas de estresse fisiológico - o sistema lócus ceruleus-noradrenérgico e o eixo HPA, e que esta resposta anormal ao estresse refletiria em uma hiperatividade do eixo levando a um aumento da produção de cortisol entre estes pacientes e a uma hiperatividade noradrenérgica (Chrousos & Gold, 2002, 1992).

Além disso, cabe ressaltar que em nosso estudo, identificamos nos pacientes depressivos correlações positivas de moderada intensidade entre os sintomas depressivos e o aumento do cortisol salivar ao acordar, 30 e 60 minutos após e na $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$, bem como dos sintomas de desesperança com o cortisol salivar ao acordar na admissão. Entretanto, estas correlações não se mantiveram 60 dias após o início do tratamento. Além disso, nos controles saudáveis encontramos correlações positivas de forte intensidade entre os escores de avaliação do Estresse Precoce e o cortisol salivar das 22h e da $AUC_{(22'\text{-}08:30'')}$ e uma correlação negativa de moderada intensidade entre os sintomas de impulsividade e o cortisol salivar 60 minutos após acordar. Dessa forma, nossos achados indicam que a maior gravidade dos pacientes depressivos da nossa amostra se correlacionaram com uma maior atividade do eixo HPA, que refletiu no aumento da liberação de cortisol.

Frente aos nossos resultados, estudos têm demonstrado a associação entre anormalidades na função do eixo HPA e os transtornos psiquiátricos (Checkley,

1996; Gold e Chrousos, 2002). Além disso, evidências demonstram que o eixo HPA é um potencial biomarcador podendo prever a recorrência da psicopatologia depressiva, bem como, fatores preexistentes conhecidos por modular a capacidade do organismo de se readaptar, em resposta ao estresse, poderiam interferir numa adaptação bem sucedida e transmitir a vulnerabilidade de desenvolver depressão (Tofoli et al., 2011; Faravelli et al., 2010; Heim et al., 2008; Uhart et al., 2006). Importante ressaltar que a literatura científica tem apontado para a relevância do EP como um fator etiológico no desencadeamento de transtornos depressivos (Martins, 2012; Lopes, 2011; Mello et al., 2009a; Franci, 2005; Mello, 2003; Zavaschi, 2003; Heim & Nemeroff, 2001).

Por fim, ainda, destacamos como uma limitação do nosso estudo o fato de termos utilizado apenas a dosagem do cortisol salivar como medida de avaliação do eixo HPA. Entretanto, conforme a literatura tem demonstrado, o cortisol salivar tem se tornado cada vez mais utilizado nos estudos por ser um método simples, prático, que não gera estresse ao paciente, além de ser capaz de dosar 100% do cortisol livre e biologicamente ativo (Castro e Moreira, 2003; King et al., 2000).

5.2.2 Pacientes depressivos respondedores e não respondedores

Evidenciamos no grupo de pacientes respondedores que os níveis de cortisol salivar diminuíram em vários tempos avaliados entre a admissão e 60 dias após, apesar de não haver diferença significativa. Entretanto, no grupo de pacientes não respondedores, o cortisol salivar manteve praticamente os mesmos valores em várias medidas entre a admissão e 60 dias após o tratamento. Na mesma direção, ao avaliarmos entre os dois grupos, evidenciamos que tanto pacientes depressivos respondedores quanto não respondedores apresentavam níveis semelhantes de cortisol na admissão do estudo, porém 60 dias após a admissão os pacientes não respondedores apresentaram níveis significativamente maiores de cortisol 30 minutos após acordar quando comparados aos pacientes respondedores. Além disso, observamos também uma tendência de os pacientes não respondedores apresentarem níveis maiores de cortisol do cortisol 60 minutos e na $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$ após 60 dias da admissão. Frente a estes resultados, demonstramos que o cortisol salivar dos pacientes não respondedores estava em níveis mais elevados na maioria das medidas quando comparados aos pacientes respondedores tanto na admissão quanto 60 dias após.

Condizente com nossos achados, a literatura científica tem evidenciado que o eixo HPA prediz a resposta terapêutica dos pacientes deprimidos, como descrito no estudo de seguimento longitudinal de um ano realizado por Aubry et al. (2007) em que foram avaliados 20 pacientes depressivos em remissão e 12 pacientes com recorrência do quadro depressivo. Neste estudo, foram encontradas diferenças significativas entre o grupo de pacientes que recaíram e o grupo controle, mas nenhuma diferença entre os grupos de pacientes com remissão prolongada e controles. Dessa forma, os resultados deste estudo sugerem que pacientes ambulatoriais, em episódio depressivo recorrente e que apresentam níveis aumentados nos valores do cortisol aos desafios (DEX/CRH), quando comparados aos controles, podem ser associados a um maior risco de recaída. Na mesma direção, o estudo de Ising et al. (2007) demonstrou aumento nos valores de ACTH e do cortisol após desafios nos pacientes em comparação ao grupo controle. E que quando reavaliados 2 a 3 semanas mais tarde, 36 dos 50 pacientes apresentavam uma resposta atenuada de cortisol, enquanto que apenas 14 dos 50 pacientes não apresentaram melhora ou exibiram alteração na função do eixo HPA. Sendo assim, os resultados destes estudos sugerem que a mudança na função do sistema HPA, após os desafios é um biomarcador em potencial que pode prever o resultado clínico no seguimento.

Além disso, descreve Zobel et al. (2001) que os pacientes com níveis elevados de cortisol após os desafios antes da alta hospitalar, tinham um risco de 4 a 6 vezes maior de ter uma recaída do que os pacientes que apresentavam resposta normal do eixo após o teste. Apesar das respostas do ACTH e cortisol no teste DEX / CRH não diferirem entre os grupos de pacientes na admissão, as respostas diferiram significativamente antes da alta. Assim, uma resposta aumentada do cortisol no teste DEX/CRH prediz a recorrência de psicopatologia depressiva, bem como, os pacientes com cortisol aumentado, nas ocasiões de admissão e alta ou com um aumento substancial da resposta do cortisol no momento da alta, apresentaram maior risco de recaída nos próximos seis meses do que aqueles com baixo nível de cortisol (Zobel et al., 1999). Dessa forma, esses estudos sugerem que a avaliação do eixo HPA, através dos desafios de DEX/CRH, durante o tratamento antidepressivo pode ser útil para identificar aqueles pacientes depressivos que responderão ou serão resistentes ao tratamento, além de predizer recaídas futuras

(Tofoli et al., 2011; Juruena et al., 2009; Heuser et al., 1996; Holsboer-Trachsler, 1994).

Nosso estudo ainda identificou correlações positivas de moderada a forte intensidade nos pacientes respondedores, no período da admissão, entre os sintomas depressivos com o cortisol salivar 30 e 60 minutos após acordar e da $AUC_{(0\text{-}30´\text{-}60´)}$. Quando avaliados 60 dias após foi detectada uma correlação positiva de forte intensidade entre os sintomas de suicídio com o cortisol salivar das 22h, bem como três correlações negativas de forte intensidade entre os sintomas de impulsividade com as medidas do cortisol salivar ao acordar, 30 minutos e da $AUC_{(0\text{-}30´\text{-}60´)}$. Estas correlações indicam na admissão que a gravidade dos sintomas depressivos varia proporcionalmente aos níveis de cortisol salivar, da mesma forma encontramos uma correlação positiva entre os escores de ideação suicida e as medidas do cortisol 60 dias após. Por outro lado, os escores de impulsividade se correlacionaram negativamente com a atividade do eixo HPA 60 dias após.

Evidenciamos também nos pacientes não respondedores avaliados na admissão uma correlação negativa de forte intensidade entre a ideação suicida com o cortisol salivar 30 minutos após acordar, e nenhuma correlação foi identificada 60 dias após a admissão. Este resultado entre a correlação negativa dos níveis de cortisol salivar e sintomas de ideação suicida se relaciona com outros achados que sustentam a teoria de desesperança da depressão, que foi descrita como um modelo de vulnerabilidade cognitiva ao estresse, onde se busca entender os fatores de risco para o comportamento suicida (Beck et al., 1990).

Desta forma, estudos tem evidenciado neste modelo que pacientes vulneráveis apresentam sintomas graves de depressão e desesperança, como reação a eventos negativos na vida (Whisman e Kwon, 1993). Neste sentido, dois estudos utilizaram este modelo para investigar a ligação entre o eixo HPA e a desesperança, em ambos os resultados foram semelhantes aos encontrados no presente estudo, como no estudo de Engström et al. (1997) que avaliou 215 pacientes com tentativas de suicídio dividindo a amostra em quatro grupos de acordo com traços do temperamento. Foi realizado o Teste de supressão de dexametasona (TSD) e os pacientes do grupo com depressão associado a comorbidade com a ansiedade e introversão tiveram escores maiores na BHS e níveis menores de cortisol após o TSD. Já em outro estudo realizado por Jacobs et al. (1997) os autores coletaram o cortisol livre urinário em 24 horas e o cortisol sérico, e propuseram estas medidas como preditores de depressão, ansiedade, desesperança e

desamparo (Jacobs et al., 1997). Eles descobriram que altos níveis de cortisol predizem 25 meses de baixos escores de desesperança. Esses estudos mostram que uma menor ativação do eixo HPA - seja avaliada através de cortisol livre ou com o TSD - está associado com maiores escores de desesperança, o que é consistente com os resultados do nosso estudo que demonstram que níveis mais baixos de cortisol estão associados com maior desesperança. A interpretação deste resultado poderia ser que poderia haver uma falta de adaptação, levando a uma desregulação do feedback negativo do cortisol, em pacientes com o pior prognóstico. Dessa forma, o feedback negativo aumentado levando a um menor nível de cortisol poderia ser um fator de risco para aumentar a desesperança em face a eventos de vida.

5.2.3 Pacientes depressivos com presença e ausência de Estresse Precoce

Ao avaliarmos o grupo presença de EP, detectamos uma tendência de o cortisol salivar às 22h diminuir entre a admissão e 60 dias após, porém, nas outras comparações o cortisol se manteve praticamente inalterado. Evidenciamos também no grupo ausência de EP que, apesar dos resultados não serem significativos, em alguns tempos o cortisol salivar diminuiu entre a admissão e 60 dias após de tratamento. Além disso, quando avaliamos entre os grupos com presença e ausência de EP, detectamos diferença significativa do cortisol salivar 60 minutos após acordar nos 60 dias após o tratamento, sendo que os pacientes com presença de EP apresentaram níveis significativamente maiores de cortisol do que os com ausência de EP.

Mediante a gravidade dos nossos pacientes, estudos demonstraram que mesmo antes do nascimento, as crianças são particularmente sensíveis aos efeitos do estresse e essa sensibilidade continua após o nascimento até a puberdade. Assim como a exposição a situações de EP podem alterar a função do eixo HPA ao longo da vida, e essas mudanças são acompanhadas por um aumento na incidência e na gravidade da depressão, TEPT e outros transtornos de ansiedade (Lopes, 2011; Mello et al., 2009c; Neigh et al., 2009; Seganfredo et al., 2009; Heim et al., 2008). Na mesma direção, estudos recentes demonstraram que história de EP pode levar a desequilíbrios no funcionamento do eixo HPA e que fatores como idade do indivíduo na época em que sofreu os maus-tratos, responsividade parental, exposição subsequente a estressores, tipos de EP e tipo de psicopatologia ou

alteração comportamental podem influenciar o grau e o padrão do distúrbio no eixo HPA. Além disso, o eixo HPA possui papel fundamental na predisposição e no início da depressão (Mello et al., 2009a; Tyrka et al., 2008).

Detectamos ainda no grupo com presença de EP, avaliados na admissão, correlações positivas de intensidade moderada a forte entre os sintomas depressivos e o cortisol salivar ao acordar, 60 minutos e da $AUC_{(0\text{-}30'\text{-}60')}$, porém não foram identificadas correlações significativas entre o cortisol e a sintomatologia psiquiátrica nestes pacientes 60 dias após a admissão. Já nos pacientes do grupo com ausência de EP avaliados na admissão, encontramos correlação positiva de forte intensidade entre os sintomas de desesperança e o cortisol salivar ao acordar. Porém, quando avaliados 60 dias após, as correlações foram positivas de forte intensidade entre os sintomas de desesperança com o cortisol salivar 22h e 60 minutos e da ideação suicida com o cortisol salivar ao acordar. Frente a estes resultados, podemos ressaltar que os pacientes com ausência de EP, apesar de apresentarem correlações positivas entre os sintomas de desesperança e de ideação suicida com o cortisol salivar, tem um melhor prognóstico, por não apresentarem história prévia de EP e vulnerabilidade aos eventos negativos da vida. Estes resultados confirmam nossos achados da correlação negativa entre a atividade do eixo HPA e os sintomas de ideação suicida sustentando a teoria de desesperança da depressão que foi descrita como um modelo de vulnerabilidade cognitiva ao estresse como fatores de risco para o comportamento suicida (Beck et al., 1990).

Dessa forma, a gravidade do Estresse Precoce pode ocasionar mudanças adaptativas perenes baseadas na sensibilização de vias cerebrais envolvidas com a depressão (Lipp et al., 2009; Saloma et al., 2009; Mello et al., 2007). Neste sentido, o efeito do EP para a depressão tem sido atribuído ao eixo HPA, que uma vez hiperativado durante os processos de desenvolvimento, permaneceria permanentemente instável, hiperestimulado, vulnerável ou disfuncional (Faravelli et al., 2010; Heim et al., 2008; Uhart et al., 2006). Desta forma, a relevância da investigação do EP em pacientes depressivo torna-se evidente quando analisamos suas sequelas, dentre elas: processo de vitimização subsequente, dores crônicas, distúrbio do sono e de alimentação, baixa autoestima, alto nível de ansiedade e depressão, ideação e tentativas de suicídio, abuso de álcool e drogas e uso não controlado de psicotrópicos (Koss et al, 2003; Williams, 2002; Saffioti, 1997).

6 CONCLUSÕES

O eixo HPA é parte integrante de um sistema neural e endócrino que, de acordo com estímulos internos e externos, sofre variações visando a manutenção da homeostase do meio interno. O organismo reage ao estresse por meio de ajustes vegetativos e respostas comportamentais. Além disso, estudos sugerem que o estresse nas fases iniciais de desenvolvimento pode induzir alterações persistentes na capacidade do eixo HPA em responder ao estresse na vida adulta e esse mecanismo pode levar a uma maior suscetibilidade à depressão.

Neste sentido, nossos dados demonstraram que a gravidade da depressão está associada com o aumento de tentativas de suicídio, ao uso abusivo de bebidas alcoólicas e a obesidade, bem como ao aumento dos sintomas de ansiedade, desesperança, impulsividade e da comorbidade com os Transtornos de Personalidade. Encontramos que além desses fatores, a resposta inadequada ao tratamento também pode ser influenciada pela história prévia de Estresse Precoce. Salientando assim, o papel do Estresse Precoce como um importante moderador no desfecho da resposta terapêutica.

Além disso, nossos achados indicaram que a maior gravidade dos pacientes depressivos da nossa amostra se associaram com uma maior atividade do eixo HPA, e este aumento foi associado a níveis mais elevados de cortisol salivar tanto na admissão quanto 60 dias após o tratamento nos pacientes não respondedores. Sendo assim, nossos dados sugerem que a avaliação do eixo HPA, durante o tratamento antidepressivo, pode ser útil para identificar pacientes que serão resistentes ao tratamento, além prever a recorrência da psicopatologia, servindo assim, como um potencial biomarcador na depressão. Nossos dados também demonstraram o efeito do Estresse Precoce no aumento da atividade do eixo HPA, uma vez que os pacientes com presença EP apresentaram níveis maiores de cortisol salivar, mesmo após o tratamento. Demonstrando assim, que o Estresse Precoce está associado a um aumento da vulnerabilidade ao desenvolvimento da depressão na vida adulta, além de influenciar na resposta ao tratamento.

Dessa forma, com base nos resultados apresentados, nossos achados apontam para o papel etiológico do eixo HPA na depressão, estando esta muitas vezes associada a situações de Estresse Precoce que acarretam em uma maior gravidade da psicopatologia e a uma pior resposta terapêutica frente ao tratamento.

7 REFERÊNCIAS

Abdo C. Da depressão à disfunção sexual (e vice-versa). São Paulo: Segmento Farma; 2010.

Afifi TO, Enns MW, Cox BJ, Asmundson GJ, Stein MB, Sareen J. Population attributable fractions of psychiatric disorders and suicide ideation and attempts associated with adverse childhood experiences. J. Am J Public Health. 2008;98(5):946-52.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association. 1994;1-550.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4.ed. Text revision. Washington DC: American Psychiatric Association Press. 2000.

Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2000;22(3):106-15.

Antonijevic IA. Depressive disorders is it time to endorse different pathophysiologies? Psychoneuroendocrinol. 2006;31:1-15.

Asberg M, Montgomery S, Perris C, Schalling D, Sedwall G. The CPRS: development and application of a Psychiatric rating scale. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1978;(Suppl 271):5-27.

Aubry JM, Gervasoni N, Osiek C, Perret P, Rossier MF, Bertschy G, Bondolfi G. The DEX/CRH neuroendocrine test and the prediction of depressive relapse in remitted depressed outpatients. Journal of Psychiatric Research. 2007;41:290-294.

Baes CW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena M. Assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor function in depression with early life stress- a systematic review. Acta Neuropsychiatrica. 2012;24:4-15.

Bandelow B, Krause J, Wedekind D, Broocks A, Hajak G, Rüther E. Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with borderline personality disorder and healthy controls. Psychiatry Res. 2005;134(2):169-79.

Bandura A. Social learning theory of aggression. J. Commun. 1978;28(3):12-29.

Baptista M N. Suicídio e Depressão: atualizações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Barbosa F de O, Macedo PCM, Silveira RMC da. Depressão e o suicídio. Revista Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar. 2011;14(1): 233-243.

Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and Continuation Treatment of Major Depressive Disorder. World J Biol Psychiatry. 2002;3:5-43.

Beck AT, Alford BA. Depressão: causas e tratamento. 2ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.

Beck AT, Brown G, Berchick RJ, Stewart BL, Steer RA. Relationship between hopelessness and ultimate suicide: a replication with psychiatric outpatients. Am J Psychiatry. 1990;(147):190-195.

Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation. Clinical Psychology Review. 1988a;8:77-100.

Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. J Consult Clin Psychol. 1988b;56(6):893-897.

Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: The scale for suicidal ideation. Journal of Consulting and Clinicas Psychology. 1979;47(2):343-52.

Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: The Hopelessness Scale. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1974;42(6):861-5.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock JE, Erbaugh JK. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-71.

Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zube W. Development and validation of a brief screening version of the childhood trauma questionnaire. Child Abuse Negl. 2003;27(2):169-90.

Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, Sapareto E, Ruggiero J. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. Am J Psychiatry. 1994;151(8):1132-6.

Borges Neto JB. Os Neurotransmissores. In: Fiks JP, Mello MF de. Transtorno de Estresse pós-traumático: violência, medo e trauma no Brasil. São Paulo: Atheneu; 2011, p. 49-64.

Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. Revista de Saúde Pública. 1995;29(5):355-63.

Bottomley C, Nazareth I, Torres-González F, Svab I, Maaroos HI, Geerlings MI, Xavier M, Saldivia S, King M. Comparison of risk factors for the onset and maintenance of depression. The British Journal of Psychiatry. 2010;196(1):13-17.

Branco B de M, Fernandes FN, Powell VMB, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Lacerda ALT de. Depressão: considerações diagnósticas e epidemiológicas. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 13-26.

Bremmer MA, Deeg DJH, Beekman ATF, Penninx BWJH, Lips P, Hoogendijk WJG. Major Depression in Late Life Is Associated with Both Hypo- and Hypercortisolemia. Biol Psychiatry. 2007;62:479-486.

Bremner JD, Vermetten E, Mazure CM. Development and preliminary psychometric properties of an instrument for the measurement of childhood trauma: the early trauma inventory. Depression and Anxiety. 2000;12:1-12.

Bremmer JD, Narayan M, Staib LH, Southwick SM, McGlashan T, Charney DS. Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder. American Journal of Psychiatry. 1999;156(11):1787-95.

Bressan, RA. A depressão na esquizofrenia. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2000;22(Supl I):27-30.

Brown J, Cohen P, Johnson JG, Smailes EM. Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1999;38(12): 1490-1496.

Calil HM, Pires MLN. Aspectos gerais das escalas de avaliação de Depressão. In: Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escal de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos-Editorial, 2000, p. 65-69, cap. 8.

Calil HM, Pires MLN. Aspectos gerais das escalas de avaliação de depressão. Revista de Psiquiatria Clínica. 1998;25(5).

Cardinali DP, Esquifino AI. Ritmos Biológicos em Neuroendocrinologia. In: Antunes-Rodrigues J, Moreira AC, Elias LLK, Castro M de. Neuroendocrinologia Básica e Aplicada. Ribeirão Preto: Guanabara Koogan; 2005.p.192-209.

Cardoso ES, Santana JSS, Ferriani MGC. Criança e adolescente vítimas de Maus-Tratos: informações dos enfermeiros de um Hospital Público. R Enferm UERJ. 2006;14(4):524-30.

Carpenter LL, Carvalho JP, Tyrka AR, Wier LM, Mello AF, Mello MF, Anderson G M, Wilkinson CW, Price LH. Decreased adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment. Biol Psychiatry. 2007;62(10):1080-7.

Castro M, Moreira A. Cortisol Salivar na Avaliação do Eixo HHA. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003;47(4):358-67.

Chachamovich E, Stefanello S, Botega N, Turecki G. Quais são os recentes achados clínicos sobre a associação entre depressão e suicídio? Revista Brasileira de Psiquiatria. 2009;31(Suppl1):18-25.

Checkley S. The neuroendocrinology of depression and chronic stress. Br Med Bull. 1996;52(3):597-617.

Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA. 1992:267(9):1244-1252.

Cohen P, Brown J, Smailes E. Child abuse and neglect and the development of mental disorders in the general population. Development and Psychopathology. 2001;13(4):981-99.

Conselho Nacional de Saúde. Normas de Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Resolução nº. 196/96. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

Contel JOB. HD de Ribeirão Preto: origem pioneira e destino ligado a hospital geral universitário. In: CONTEL, J. O. B., Anais do VIII Ciclo em Saúde Mental da FMRP-USP**,** Ribeirão Preto: São Francisco Gráfica e Editora; 2000, p. 69-73.

Cort, NA, Gamble SA, Smith PN, Chaudron LH, Lu, He H, Talbot NL. Predictors of Treatment Outcomes Among Depressed Women With Childhood Sexual Abuse Histories. Depression and Anxiety. 2012;29(6):479-486.

Cortez CM, Silva D. O estresse e suas implicações psiquiátricas. Arquivos Brasileiros de Psiquiatria, Neurologia e Medicina Legal. 2003;97(3):27-37.

Crown WH, Finkelstein S, Berndt ER, Ling D, Poret AW, Rush AJ, Russell JM. The impact of treatment-resistant depression on health care utilization and cost. The Journal of Clinical Psychiatry. 2002;63(11):963-971.

Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001, p. 171.

Dancey CP, Reidy J. (trad. L.Viali). Estatística sem matemática para psicologia. In: Análise de correlação: o r de Pearson. 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. cap. 5.

Danese A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Polanczvk G, Pariante CM, Poulton R, Caspi A. Adverse childhood experiences and adult risk factors for age-related disease: depression, inflammation, and clustering of metabolic risk markers. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009;163(12):1135-43.

De Antoni C. Abuso emocional parental contra crianças e adolescents. In: Habigzang LF, Koller SH, et al. Violência contra crianças e adolescentes: teoria, pesquisa e prática. Porto Alegre: Artmed; 2012. p.33-42.

De Antoni C, Koller SH. Perfil da violência em famílias com história de abuso físico. In: Habigzang LF, Koller SH, et al. Violência contra crianças e adolescentes: teoria, pesquisa e prática. Porto Alegre: Artmed; 2012. p.43-54.

Del Porto JA, Sarin LM, Moriyama TS. Depressões resistentes. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 163-179.

Deslandes SF, Gomes R, Silva CP. Caracterização dos casos de violência doméstica contra mulher atendidos em hospitais públicos do Rio de Janeiro. Cadernos de Saúde Pública. 2000;16(1):129-37.

Diemen L, Szobot CM, Kessler F, Pechansky F. Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiviness Scale (BIS-11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2007;29(2):153-6.

Douglas MK, Porter J. R. The effect of childhood trauma on pharmacological treatment response in depressed inpatients. Psychiatry Research. 2012.

Elias LLK, Castro M de. Controle Neuroendócrino do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. In: Antunes-Rodrigues J, Moreira AC, Elias LLK, Castro M de. Neuroendocrinologia Básica e Aplicada. Ribeirão Preto: Guanabara Koogan; 2005. p.171-191.

Engstrom G, Alling C, Gustavsson P, Oreland L, Traskman-Bendz L. Clinical characteristics and biological parameters in temperamental clusters of suicide attempters. J Affect Disord 1997;(44):45-55.

Faravelli C, Amedei SG, Rotella F, Faravelli L, Palla A, Consoli G, Ricca V, Batini S, Lo Sauro C, Spiti A, Catena dell'Osso M. Childhood traumata, Dexamethasone Suppression Test and psychiatric symptoms: a trans-diagnostic approach. Psychological Medicine. 2010;40(12):2037-2048.

Faria AA, Sauaia L. Transtorno de Personalidade Borderline e Violência. In: Fiks P, Mello MFde. Transtorno de estresse pós-traumatico: Violência, medo e trauma no Brasil. São Paulo: Atheneu; 2011, p.189-196.

Fava G, Park SK, N Sonino N. Treatment of recurrent depression. Expert Review of Neurotherapeutics. 2006;6(11):1735-40.

Fava M. Diagnosis and definition of treatment resistant depression. Biol Psychiatry. 2003;53(8):649-59.

Fava GA, Savron G, Grandi S, et al: Cognitive--behavioral management of drug - resistant major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 1997;58:278-82.

Fergusson DM, Swain-Campbell NR, Horwood LJ. Does sexual violence contribute to elevated rates of anxiety and depression in females? Psychol Med. 2002;32(6):991-6.

Fleck M, Berlim M, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF, Hetem LA. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). Revista Brasileira de Psiquiatria. 2009;31(Suppl 1):7-17.

Fleck MP, Poirier-Littre MF, Guelfi JD, Bourdel MC, Loo H. Factorial structure of the 17-item Hamilton Depression Rating Scale. Acta Psychiatr. Scand. 1995;92(3):168-72.

Franci CR. Estresse: Processos Adaptativos e Não-adaptativos. In: Antunes-Rodrigues J, Moreira AC, Elias LLK, Castro M de. Neuroendocrinologia Básica e Aplicada. Ribeirão Preto: Guanabara Koogan; 2005. p.210-223.

Friedman ES, Davis LL, Zisook S, Wisniewski SR, Trivedi MH, Fava M, Rush AJ. Baseline depression severity as a predictor of single and combination antidepressant treatment outcome: Results from the CO-MED trial. European Neuropsychopharmacology. 2012; 22(3):183-199.

Gabryelewicz T, Styczynska M, Pfeffer A, Wasiak B, Barczak A, Luczywek E, Androsiuk W, Barcikowska M. Prevalence of major and minor depression in elderly persons with mild cognitive impairment-MADRS factor analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2004;19(12):1168-72.

Gherardi-Donato ECS, Corradi-Webster CM, Bragagnollo GC, Ferreira CRP, Carlos Renato Pinto, Gherardi-Donato M. Teatro e Saúde Mental: Experiência de Usuários em Hospital-Dia. Saúde & Transformação Social. 2011; 2(1):121-126.

Giavoni A, Melo GF de, Parente I, Dantas G. Elaboração e validação da Escala de Depressão para Idosos. Caderno de Saúde Pública. 2008;24(5):975-82.

Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. Mol Psychiatry. 2002;7(3):254-75.

Gorenstein C, Moreno R. Escalas de Avaliação de Depressão. 1ed. São Paulo: Casa Leitura Médica; 2011. p.154

Grassi-Oliveira R, Stein LM, Pezzi JC. Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. Revista de Saúde Pública. 2006;40(2):249-55.

Grover KE, Carpenter LL, Price LH, Gagne GG, Mello AF, Mello MF, Tyrka AR. The relationship between childhood abuse and adult personality disorder symptoms. J Pers Disord. 2007;21(4):442-7.

Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Baldwin D, Licht R, Vieta E, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Bipolar Disorders, Part I: Treatment of Bipolar Depression. World J Biol Psychiatry. 2002;3:115-124.

Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960;23:56-62.

Hart S, Brassard M. Psychological maltreatment, a major threat to children's mental health. American Psychologist. 1987;42(2):160-65.

Hecht DB, Hansen DJ. The environment of child maltreatment contextual factors and the development of psychopathology. Aggression and violent Behavior. 2001;6:433-457.

Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. Psychoneuroendocrinology. 2008;33(6):693-710.

Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. Biol Psychiatry. 2001;49:1023-39.

Heim C, Newport DJ, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Altered Pituitary- Adrenal Axis Responses to Provocative Challenge Tests in Adult Survivors of childhood abuse. American Journal of Psychiatry. 2001;158:(4)575-581.

Heim, C, Newport DJ, Heit S, Graham YP, Wilcox M, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women After Sexual and Physical Abuse in Childhood. JAMA. 2000;284(5):592-597.

Heuser I J, Schweiger U, Gotthardt U, Schmider J, Lammers C H, Dettling M, Yassouridis A, Holsboer F. Pituitary-adrenal-system regulation and psychopathology during amitriptyline treatment in elderly depressed patients and normal comparison subjects. Am J Psychiatry. 1996;(153):93-99.

Hodgkin, D, Volpe-Vartanian, J, Alegria, M. Discontinuation of antidepressant medication among Latinos in the USA. J. Behav. Health Ser Res. 2007;34(3):329-342.

Holsboer F. Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implicatons for therapy. Journal of Affective Disorders. 2001;62(1-2):77–91.

Holsboer F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. Neuropsychopharmacology. 2000;23(5):477-501.

Holsboer F. The rationale for corticotropin-releasing hormone receptor (CRH-R) antagonists to treat depression and anxiety. Journal of Psychiatric Research. 1999; 33(3):181-214.

Holsboer-Trachsler E. Monitoring the neurobiological and psychopathological course in therapy of depression. Trimipramine, sleep deprivation and light. Bibl. Psychiatr. 1994;1-138.

Ising M, Horstmann S, Kloiber S, Lucae S, Binder EB, Kern N, Künzel HE, Pfennig A, Uhr M, Holsboer F. Combined Dexamethasone/Corticotropin releasing Hormone test predicts treatment response in Major Depression–A potential biomarker? Biol Psychiatry. 2007;62(1):47-54.

Jacobs S, Bruce M, Kim K. Adrenal function predicts demoralization after losses. Psychosomatics. 1997;(38):529-534.

Joca SRL, Padovan CM, Guimarães FS. Estresse, depressão e hipocampo. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2003;25(Suppl 2):46-51.

Johnson JG, Cohen P, Smailes EM, Skodol AE, Brown J, Oldham JM. Childhood verbal abuse and risk for personality disorders during adolescence and early adulthood. Compr Psychiatry. 2001;42(1):16-23.

Johnson JG, Cohen P, Brown J, Smailes EM, Bernstein DP. Childhood maltreatment increases risk for personality disorders during early adulthood. Arch Gen Psychiatry. 1999;56(7):600-606.

Johnstone JM, Luty SE, Carter JD, Mulder RT, Frampton CMA, Joyce PR. Childhood neglect and abuse as predictors of antidepressant response in adult depression. Depress and Anxiety. 2009;26(8):711-717.

Junqueira SAE. Perfil sócio-demográfico e clínico de pacientes psiquiátricos tratados em Hospital Dia. Ribeirão Preto. Dissertação (Mestrado em Saúde Mental)- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP; 2009.

Juruena MF, Pariante CM, Papadopoulos A, Cleare AJ. The development and application of the Prednisolone suppression test in psychiatry: a novel tool for assessing Glucocorticoid and Mineralocorticoid receptor function. Mind & Brain, The Journal of Psychiatry, 2010.

Juruena MF, Pariante CM, Papadoulos AS, Poon L, Lightman S, Cleare AJ. Prednisolone suppression test in depression: Prospective study of the role of HPA axis dysfunction in treatment resistance. British Journal of Psychiatry. 2009;194(4):342-9.

Juruena MF, Cleare AJ. Superposição entre depressão atípica, doença afetiva sazonal e síndrome da fadiga crônica. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2007;29(Suppl 1):S19-26.

Juruena MF, Cleare AJ, Pariante CM. The hypothalamic pituitary adrenal axis, glucocorticoid receptor function and relevance to depression. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2004;26:189-201.

Juruena MF. Terapia cognitiva: abordagem para o transtorno afetivo bipolar. Revista de Psiquiatria Clínica. 2001;28(6):322-330.

Keller MB. Past, Present, and Future Directions for Defining Optimal Treatment Outcome in Depression.Remission and Beyond. JAMA; 2003. 289:3152-3160.

Kendler KS, Sheth K, Gardner CO, Prescott CA. Childhood parental loss and risk or first-onset of major depression and alcohol dependence: the time-decay of risk and sex differences. Psychol Med. 2002;32(7):1187-94.

Kennedy SH et al. Treating depression effectively: applying clinical guidelines. London: Taylor & Francis Group, 2004, p. 141-148.

Kessler RC, Demler O, Frank RG, Olfson M, Pincus HA, Walters EE, Wang P, Well KB, Zaslavsky AM. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. The New England Journal of Medicine. 2005a;16:2515–23.

Kessler RC, Berglund P, Borges G, Nock M, Wang PS. Trends in suicide ideation, plans, gestures and attempts in the United States, 1990-1992 to 2001-2003. JAMA. 2005b;293(20):2487-95.

Keyes KM, Eaton NR, Krueger RF, McLaughlin KA, Wall MM, Grant BF, Hasin DS. Childhood maltreatment and the structure of common psychiatric disorders. The British Journal of Psychiatry. 2012;200:107-115.

King JA, Rosal MC, Reed G, Kelly TA, Stanek EJI, Ockene IS. Sequence and seasonal effects of salivary cortisol. Behavioral Medicine, 2000;26(2):67-74.

Klein DN, Arnow BA, Barkin JL, Dowling F, Kocsis JH, Leon AC, Manber R, Rothbaum BO, Trivedi MH, Wisniewski SR. Early adversity in chronic depression: clinical correlates and response to pharmacotherapy. Depress and Anxiety. 2009; 26(8):701-710.

Koss MP, Bailey JA, Yan NP. Depression and PTSD in survivors of male violence: Research and training initiatives to facilitate recovery. Psychology of Women Quarterly. 2003;27:130-142.

Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. Journal of Clinical Psychiatry. 1991; (Suppl 52):28-34.

Lacerda ALT de, Borgio JGF, Baldaçara LR, Santos SAM dos, Rosa MA, Jackowski AP. As bases neurobiológicas da depressão. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed. 2009;237-251.

Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR, de Jonge P, Beekman ATF, Penninx BWJH. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. Molecular Psychiatry, 2012;1-8.

Laporte L, Guttman H. Traumatic childhood experiences as risk factors for borderline and other personality disorders. J Pers Disord. 1996;10:247-259.

Lee S, Fung SC, Tsang A, Liu ZR, Huang YQ, He YL, Zhang MY, Shen YC, Nock MK, Kessler RC. Lifetime prevalence of suicide ideation, plan, and attempt in metropolitan China. Acta Psychiatr Scand. 2007;116(6):429-37.

Levinson DF. The Genetics of Depression: A Review. Biological Psychiatry. 2006;60:84-92.

Lewinsohn P. The coping with depression course: review and future directions. Can J Behav Sci. 1989;21:470-93.

Lima IVM, Sougey EB, Vallada Filho HP. Genética dos transtornos afetivos. Rev. Psiq. Clín. 2004;31(1):34-9.

Lima, D. Depressão e doença bipolar na infância e adolescência. Jornal de Pediatria. 2004;80(supl 2):S11-S20.

Lipp MEN, Malagris LEN, Oliveira JB de, Prieto MAS. Depressão: vulnerabilidade e resiliência. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. 205-216.

Lopes RP. Efeitos neuroimunoendócrinos do estresse por abuso físico ou negligência na infância em mulheres com depressão maior. Porto Alegre. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular)- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2011.

Malloy-Diniz LF, Mattos P, Leite WB, Abreu N, Coutinho G, Paula JJ de, Tavares H, Vasconcelos AG, Fuentes D. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2010;59(2):99-105.

Manfro GG, Salum Júnior GA. Comorbidades na depressão maior com ênfase nos transtornos de ansiedade. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA & colaboradores. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 123-143, cap. 9.

Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, SuzukiFM, Alli LAC. Escala hospitalar de ansiedade e depressão: estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2007;57(1):52-62.

Margis R, Picon P, Cosner AF, Silveira R de O. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. 2003;25(suplemento 1): 65-74.

Martins, CMS. Análise da Ocorrência de Estresse Precoce em Pacientes Psiquiátricos Adultos. Ribeirão Preto. Dissertação (Mestrado em Saúde Mental)- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP; 2012.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Analysis of the occurrence of early life stress in adult psychiatric patients: a systematic review. Psychology & Neuroscience. 2011;4(2):219-27.

Mattos P. A Psiconeuroendocrinologia. In: Fiks JP, Mello MF de. Transtorno de Estresse pós-traumático: violência, medo e trauma no Brasil. São Paulo: Atheneu; 2011, p. 77-89.

McGirr A, Berlim MT, Turecki G. Aspectos genéticos da depressão. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 191-204.

McGirr A, Renaud J, Seguin M, Alda M, Benkelfat C, Lesage A, Turecki G. An examination of DSM-IV depressive symptoms and risk for suicide completion in major depressive disorder: a psychological autopsy study. J Affect Disord. 2007;97(1-3):203-9.

Mclaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, Kessler RC. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey Replication associations with persistence of DSM-IV disorders. Archives of General Psychiatry. 2010; 67(2):113-123.

Medley A, Sachs-Ericsson N. Predictors of parental physical abuse: the contribution of internalizing and externalizing disorders and childhood experiences of abuse. J Affect Disord. 2009;113(3):244-54.

Mello AAF de, Juruena MF, Del Porto JA, Mello MF de. As relações entre o estresse e a depressão: explorando um endofenótipo. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009a. p. 225-235.

Mello MF, Faria AA, Mello AF, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. Childhood maltreatment and adult psychopathology: pathways to hypothalamic-pituitarity-adrenal axis disfunction. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2009b; 31(Suppl 2):S41:8.

Mello MF, Faria AA, Mello AF, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. Maus-tratos na infância e psicopatologia no adulto: caminhos para a disfunção do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Rev Bras Psiquiatr. 2009c;31(II):41-8.

Mello AF, Juruena MF, Pariante CM, Tyrka AR, Price LH, Carpenter LL, Del Porto JA. Depressão e estresse: existe um endofenótipo? Revista Brasileira de Psiquiatria. 2007;29(Suppl 1):13-8.

Mello AA, Mello MF, Carpenter LL, Price LH. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Rev Bras Psiquiatr. 2003;5(4):231-8.

Menezes PR, Nascimento A de F. Validade e confiabilidade das escalas de avaliação em Psiquiatria. In: Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escal de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos-Editorial; 2000, p. 23-28, cap. 2.

Mercadante MT. O impacto da depressão ao longo do desenvolvimento. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 181-190.

Miller P, Lisak D. Associations Between Childhood Abuse and Personality Disorder Symptoms in College Males J Interpers Violence. 1999;14:642-56.

Miniati M, Rucci P, Benvenuti A, Frank E, Buttenfield J, Giorgi G, Cassano GB. Clinical characteristics and treatment outcome of depression in patients with and without a history of emotional and physical abuse. Journal of Psychiatric Research. 2010;44(5):302-309

Miranda-Scippa AMA, Almeida ACGO de, Fernandes FN. Qualidade de vida na depressão maior. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 341-353.

Molnar BE, Berkman LF, Buka SL. Psychopathology, childhood sexual abuse and other childhood adversities: relative links to subsequent suicidal behaviour in the US. Psychol Med. 2001;31(6):965-77.

Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br. J. Psychiatry. 1979;134:382-89.

Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery &Asberg (MADRS) e Hamilton (HAM-D). Revista Psiquiatria Clínica 1998;25(5):262-72.

Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet. 2007;370(9590):851-8.

Neigh GN, Gillespie CF, Nemeroff CB. The Neurobiological Toll of Child. Trauma, Violence & Abuse. 2009;10(4):389-410.

Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME, Klein DN, Rush AJ, Schatzberg AF, Ninan PT, McCullough Jr JP, Weiss PM, Dunner DL, Rothbaum BO, Kornstein S, Keitner G, Keller MB. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). 2003;100(24):14293-14296

Nemeroff CB. Recent Findings in The Pathophysiology Of Depression. FOCUS. 2008;VI(1):3-14.

Nierenberg AA, Trivedi MH, Fava M, Biggs MM, Shores-Wilson K, Wisniewski SR, Balasubramani GK, Rush AJ. Family history of mood disorder and characteristics of major depressive disorder: a STAR*D (sequenced treatment alternatives to relieve depression) study.J Psychiatr Res. 2007;41(3-4):214-21.

O'Keane V, Frodl T, Dinan TG. A review of Atypical depression in relation to the course of depression and changes in HPA axis organization. Psychoneuroendocrinology. 2012;37(10):1589-1599.

Olfson, M, Marcus, SC, Tedeschi, M, Wan, GJ. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. American Journal Psychiatry. 2006;163(1):101-108.

OMS & ISPCAN. Preventing Child Maltreatment: A guide to talking action and generating evidence. World Health Organization and International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect; 2006.

Organização Mundial de Saúde. Relatório Mundial da Saúde: Saúde mental: nova concepção, nova esperança; 2001.

Organização Mundial de Saúde. Classificação de Transtornos mentais e de Comportamento da CID-10. 10 ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.

Padovani RC, Williams LCA. Histórico de violência intrafamiliar em pacientes psiquiátricos. Psicologia Ciência e Profissão. 2008;28(3):520-35.

Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. J Clin Psychol. 1995;51(6):768-74.

Peluso MAM, Andrade LHSG de. Transtornos de personalidade: epidemiologia. In: Transtornos de Personalidade. Neto MRL. Cordás TA & Cols. Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 25-38.

Pereira, PK, Lovisi, GM. Prevalência da depressão gestacional e fatores associados. Revista de Psiquiatria Clínica. 2008;35(4):144-53.

Pires ALD, Miyazaki MCOS. Maus-tratos contra crianças e adolescentes: revisão da literatura para profissionais da saúde. Arq Ciênc Saúde. 2005;12(1):42-9.

Pruessner JC, Kirschbaum C, Meinlschmid G, Hellhammer D. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. Psychoneuroendocrinology. 2003;28:916-31.

Post RM, Ketter TA, Speer AM, Leverich GS, Weiss SR. Predictive validity of the sensitization and kindling hypotheses. In: Soares JC, Gershon S, editors. Bipolar Disorders: Basic Mechanisms and therapeutic Implications. New York: Marcel Dekker, 2000; p. 387-432.

Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. Am J Psychiatry. 1992;149(8):999-1010.

Posternak MA. Biological markers of atypical depression. Harv Rev Psychiatr 2003;11:1-7.

Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. J Affect Dis. 2002;72(3):209-26.

Razzouk D, Alvarez CE, Mari J de J. O impacto econômico e o custo social da depressão. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 27-37.

Reid S, Barbui C. Tratamento de longo prazo da depressão com inibidores seletivos da recaptação de serotonina e antidepressivos mais recentes. BMJ Psiquiatria. 2010;2(6):25-29.

Ribeiro WS, Andreoli SB, Mari JJ. Epidemiologia da Violência e sua Relação com os Problemas de Saúde Mental no Brasil. In: Fiks P, Mello MFde. Transtorno de estresse pós-traumático: Violência, medo e trauma no Brasil. São Paulo: Atheneu; 2011. p.129-138.

Rocha, NS da, Fleck, MP. Avaliação de qualidade de vida em adultos com doenças crônicas: o papel dos sintomas depressivos. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2010;32(2):119-124.

Rozenthal M, Laks J, Engelhardt E. Aspectos neuropsicológicos da depressão. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. 2004;26:204-12.

Saffioti HIB. Violência doméstica ou a lógica do galinheiro. In M. Kupstas (Org.), Violência em debate. São Paulo: Moderna; 1997. p.39-57.

Sales ALF. Estresse no trabalho e Síndrome de Burnout. Universidade Federal Fluminense. 2005. 34.

Saloma ACD, Moriyama TS, Coêlho BM, Sampaio AS, Marin JCM, Melo ACML de, Rosário MC do. Depressão na infância e na adolescência. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 49-65.

Sar V, Akyüz G, Kundakçi T, Kiziltan E, Dogan O. Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. Am J Psychiatry. 2004;161(12):2271-2276.

Sartorius N. The economic and social burden of depression. J Clin Psychiatry. 2011;62(Suppl 15):8-11.

Schoedl AF, Campanini RFB. O Tratamento Psicoterápico. In: Fiks P, Mello, MFde. Transtorno de estresse pós-traumatico: Violência, medo e trauma no Brasil. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 205-211.

Seganfredo ACG, Torres M, Salum GA, Blaya C, Acosta J, Eizirik C, Manfro GG. Gender differences in the associations between childhood trauma and parental bonding in panic disorder. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2009;31(4):314-21.

Sena EP de. Tratamento farmacológico da depressão. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA & colaboradores. Depressão: do neurônio ao funcionamento social. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 269-286, cap. 18.

Sfoggia A, Pacheco MA, Grassi-Oliveira R. History of childhood abuse and neglect and suicidal behavior at hospital admission. Journal of Crisis Intervention. 2008; 29(3):154-158.

Shea A, Walsh C, Macmillan H, Steiner M. Child maltreatment and HPA axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and post traumatic stress disorder in females. Psychoneuroendocrinology.2005;30(2):162-78.

Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry 1998;59(Suppl 20):22-33.

Snaith RP. Present use of the Hamilton Depression Rating Scale: observation on method of assessment in research of depressive disorders. Br. J. Psychiatry. 1996; 168(5):594-97.

Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, Lecrubier Y, Montgomery S, Lipp O, Racagni G, Zohar J, Mendlewicz J. Treatment resistant depression:methodological overview and operational criteria. Eur Neuropsychopharmacol. 1999;9(1-2):83-91.

Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, Kasper S, Leecrubier Y, Montgomery S, Serretti A, ZoharJ, Mendlewicz J. Clinical Factors Associated With Treatment Resistance in Major Depressive Disorder: Results From a European Multicenter Study. J ClinPsychiatry. 2007;68:1062-70.

Souery D, Papakostas GI, Trivedi MH. Treatment-Resistant Depression. J. Clin Psychiatry. 2006;67(suppl6):16-22.

Souza APL, Amazarray MR, Poletto M, Koller SH. Juventude em Cena: tecnologia social para a promoção da cidadania e enfrentamento à violência. In: Violência contra crianças e adolescentes: teoria, pesquisa e prática. Porto Alegre: Artmed; 2012. p. 266-278.

Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. Psychosom Med. 2011;73:114-126.

Straus MA. Measuring intrafamily conflict and violence: The Conflict Tactics (CT) Scales. Journal of Marriage and the Family. 1979;41:75-88.

Tarullo, AR, Gunnar MR. Child maltreatment and the developing HPA axis. Hormones and Behavior. 2006;50(4):632-639.

Tavares RV, Juruena MF. Depressão dupla refratária: um exemplo de transtorno afetivo recorrente. Revista de Psiquiatria Dinâmica. 2001;28(3):113-19.

Teng CT, Humes E de C, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. Revista Psiquitria Clínica; 2005;32(3):149-159.

Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. J Psychosom Res. 2002;53(4):865-71.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena M. Early life stress, HPA axis, and depression. Psychology & Neuroscience. 2011;4(2):229-34.

Tyrka AR, Wier L, Price LH, Ross N, Anderson GM, Wilkinson CW, Carpenter LL. Childhood parental loss and adult hypothalamic-pituitary-adrenal function. Biol Psychiatry. 2008;63(12):1147-54.

Uhart M, Chong RY, Oswald L, Lin Ping-I, Wand GS. Gender differences in hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis reactivity. Psychoneuroendocrinology. 2006;31(5):642–652.

Vasques F, Martins, FC, Azevedo AP de. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. Revista Psiquiatria Clínica. 2004;31(4):195-198.

Vismari, L, Alves, GJ, Palermo-Neto, J. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre o velho problema. Revista de Psiquiatria Clínica. 2008;35(5):196-204.

Vitolo YLC, Fleitlich-Bilyk B, Goodman R, Bordin IAS. Crenças e atitudes educativas dos pais e problemas de saúde mental em escolares. Revista de Saúde Pública. 2005;39(5):716-24.

Waller G. Association of sexual abuse and borderline personality disorder in eating disordered women. International Journal of Eating Disorders. 1993;13:259-263.

Whisman MA, Kwon P. Life stress and dysphoria: the role of self-esteem and hopelessness. J Pers Soc Psychol 1993;(65):1054-1060.

Williams LCA. Abuso sexual infantil. In H. J. Guilhardi MBB, Madi PP, Queiroz M. Sobre comportamento e cognição: contribuições para a construção da teoria do comportamento. ESETec. 2002;155-164.

Wong, M. História e epidemiologia da depressão. In: Licinio J, Wong M. Biologia da depressão. Porto Alegre: Artmed, 2007. p. 15-25.

Wright DK, Asmundson GJG, McCreary DR, Scher C, Hami S, Strein MB. Factorial validity of the childhood trauma questionnaire in me and women. Depression and Anxiety. 2001;13:179-183.

Zavaschi MLS, Satler F, Poester D, Vargas CF, Piazenski R, Rohde LAP, Eizirik CL. Associação entre trauma por perda na infância e depressão na vida adulta. Revista Brasileira Psiquiatria. 2002;24(4):189-95.

Zavaschi MLS. Associação Entre Depressão na Vida Adulta e Trauma Psicológico na Infância. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Ciências Médicas: Psiquiatria]- Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2003.

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiat. Scand. 1983;67(6):361-70.

Zobel AW, Nickel T, Sonntag A, Uhr M, Holsboer F, Ising M. Cortisol response in the combined dexamethasone/CRH test as predictor of relapse in patients with remitted depression. a prospective study. J Psychiatr Res 2001;35(2):83-94.

Zobel AW, Yassouridis A, Frieboes RM, Holsboer F. Prediction of medium-term outcome by Cortisol response to the combined Dexamethasone-CRH test in patients with remitted Depression. Am J Psychiatry. 1999;156(6):949-951.

ANEXOS

Anexo A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Por meio deste termo, você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa: "Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas".

I- Dados de identificação do sujeito da pesquisa ou responsável legal.
1-Nome do Paciente: .....
Documento de Identidade nº: .....
Data de nascimento: ...../...../.....
Endereço: ..... Nº: .....
Bairro: ..... Cidade: .....
CEP: ..... Telefone: (....).....
2- Responsável Legal: .....
Natureza (grau de parentesco, curador, tutor): .....
Documento de Identidade nº: ..... Sexo: M F
Data de nascimento: ...../...../.....
Endereço: ..... Nº: .....
Bairro: ..... Cidade: .....
CEP: ..... Telefone: (....).....

II- Dados sobre a pesquisa científica

Título da pesquisa: "Depressão, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal e a Resposta Terapêutica: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas".

Pesquisadora:
Sandra Marcia de Carvalho Tofoli. Mestranda do Curso de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientador:
Prof. Dr. Mário Francisco Juruena, Docente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

III- Justificativa e objetivo da pesquisa

O objetivo deste estudo será avaliar a correlação entre história de Estresse Precoce (abuso físico, sexual, negligência ou estresse precoce) na infância e adolescência e depressão, através de avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas, sendo realizadas na admissão do paciente no HD e 60 dias.

IV- Procedimentos

Inicialmente será realizada uma entrevista para confirmar se poderá participar da pesquisa. Serão aplicados questionários para avaliar as características da

personalidade e confirmação diagnóstica. Para os pacientes, estes instrumentos serão aplicados na admissão e 60 dias. No caso dos voluntários, os instrumentos serão aplicados em um momento. Se não houver nenhuma contra indicação, você será convidado (a) a participar do estudo. A sua participação no estudo consistirá em coletar, em um tubo plástico, cinco amostras de saliva para dosagem do cortisol às 22h, ao acordar, 30 e 60 minutos após as 08h30min.

Você deverá repetir esse procedimento após 60 dias da primeira coleta. Você terá o número do telefone de um médico da nossa equipe, no caso de sentir algum desconforto. Caso, em algum momento do estudo, seja necessário encaminhamento para os serviços de saúde, você será encaminhado (a) pelo médico responsável aos serviços de saúde públicos oferecidos na comunidade.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Mário Francisco P. Juruena,
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP
Email: juruena@fmrp.usp.br
Fone: (16)3602-4614, Fax: (16)36307961 , Celular: (16)81398456

V- A pesquisa garante a você:

1- Acesso, a qualquer tempo, às informações a cerca dos procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa.
2- Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isso traga qualquer prejuízo ao sujeito da pesquisa.
3- Confidencialidade, sigilo e privacidade (os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a pesquisa em questão).

VI- Riscos e Benefícios da Pesquisa

A pesquisa não envolve procedimentos arriscados para você. A pesquisa não garante nenhum benefício imediato a você, os benefícios serão indiretos e futuros.

VII- Consentimento livre e esclarecido

Declaro que, após conveniente explicação pelo pesquisador, e após ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

Ribeirão Preto, ... de.....de 20

Assinatura do participante ou de seu representante legal

Assinatura do pesquisador

Anexo B- Ficha Sociodemográfica

Protocolo de coleta de dados

Identificação

Nome:_____

Registro do HC:_____

Data de Nascimento: _____/_____/_____ Idade: _____

Peso:_____

Altura:_____

Sexo: 1 - Feminino 2 - Masculino

Religião: 1 - Católica 2 - Evangélica 3 - Espírita 4 - Sem religião

5 – Outras, qual: _____

Estado civil: 1 - Solteiro 2 – Casado/Amasiado 3 - Viúvo

4 – Divorciado/Desquitado/Separado

Cor: 1 - Branco 2 - Pardo 3 - Preto 4 - Amarelo

Escolaridade: ( ) analfabeto ( )fundamental ( ) médio ( ) superior

( ) completo ( ) incompleto ( ) outros:_____

Profissão: _____

1 - ativo 2 - desempregado 3 - afastado 4 - aposentado

Renda Pessoal: R$_____Renda Familiar: R$_____

Filhos: ( )Sim ( ) Não Número:_____

Abortos prévios: ( )Sim ( ) Não Número:_____

Reside: 1 - sozinho 2 - família originária 3 - família conjugal 4 - cuidador

outros:_____

Adotado: ( )Sim ( ) Não Gêmeo: ( )Sim ( ) Não

Doenças Clínicas: ( ) Sim ( ) Não

( ) DM ( ) HAS ( ) Cardiopatias ( ) outras:_____

Medicamentos em uso: ( )Sim ( ) Não

Descrição e dosagem	Tempo de uso

Uso de Anticoncepcional: ( )Sim ( ) Não

Menopausa: ( )Sim ( ) Não Reposição Hormonal: ( )Sim ( ) Não

Tabagista atual: ( )Sim ( ) Não tempo _____n.º cigarros /dia_____

Tabagismo prévio: ( )Sim ( ) Não

Etilista atual: ( )Sim ( ) Não tempo _____ quantidade dose /dia_____

Etilismo prévio: ( )Sim ( )Não

tipo de bebida:_____

Drogas ilícitas atual: ( )Sim ( ) Não tempo _____ quantidade dose /dia____

Uso prévio de drogas ilícitas: ( )Sim ( )Não tipo:_____

Tratamentos Psiquiátricos Prévios: ( )Sim ( ) Não

Internações Psiquiátricas Prévias: ( )Sim ( ) Não

	Nº internações	Local
Internação integral		
Semi-internação		
Ambulatorial		

Tentativa de Suicídio Prévios: ( )Sim ( ) Não n º de tentativas_____

Doença mental na família: ( )Sim ( ) Não qual(ais) familiar(es) e qual(ais) diagnóstico(s) _____

Internação atual no HD: ( )Sim ( ) Não

Data de Admissão: _____/_____/_____ Data de Alta: _____/_____/_____

Diagnóstico Psiquiátrico na Admissão:_____

Diagnóstico Psiquiátrico na Alta:_____

Internação prévia no HD: ( )Sim ( ) Não quantas:_____

Acompanhamento no HD e grupos de pós-alta no HD: ( )Sim ( ) Não

Quais:_____

Anexo C- Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional

M.I.N.I. PLUS

MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW

Brazilian Version 5.0.0

USA: D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida - Tampa

FRANCE: Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine
Hôpital de la Salpétrière - Paris

Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim

© 1994, 1998, 2000, Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo fotocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem fotocopiar o M.I.N.I. para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.

M.I.N.I. Plus 5.0.0 (Junho, 2001)

Anexo D- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton

HAM-D

Item	Definições
01. Humor Deprimido *Este item compreende tanto a comunicação verbal como a não verbal de tristeza, depressão, desânimo, desamparo e desesperança.*	**0.** Ausente **1.** Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido **2.** Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras **3.** Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro **4.** Sentimentos deduzidos de comunicação verbal e não verbal do paciente
02. Sentimentos de Culpa *Este item refere-se à sensação de remorso ou culpa devido a atos considerados maus, reais ou imaginários, feitos no passado. Quando extremo, há delírios de culpa, para os quais a pessoa sente merecer castigo drástico (p.ex., prisão perpétua, tortura, morte). Pode ser associado a pensamentos suicidas ou a atribuição de que os problemas de outras pessoas são devidos a seus atos do passado.*	**0.** Ausentes **1.** Auto-recriminação: sente que decepcionou os outros **2.** Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações **3.** A doença atual é um castigo. Delírio de culpa **4.** Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras
03. Suicídio *Este item refere-se aos vários graus de desejo do paciente em morrer, incluindo:* • *Ideação suicida: pensamentos, idéias ou ruminações sobre a possibilidade de auto-inflingir a morte, que em seu estágio mais adiantado inclui planos sobre métodos para se matar;* ▪ *Ameaça e Gestos Suicidas: em geral com baixo risco à vida, caracteriza-se por comportamento em que o paciente proposital e explicitamente ameaça se causar lesão física ou expor-se a situações de risco de vida;* ▪ *Tentativa suicida: comportamento proposital, com objetivo claro de auto-extermínio, em que há um ato efetivo de causar lesão física a si próprio ou expor-se a situações que trazem risco a sua vida.*	**0.** Ausente **1.** Sente que a vida não vale a pena **2.** Desejaria estar morto ou pensa na possibilidade de sua própria morte **3.** Idéias ou gestos suicidas **4.** Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria marcar 4)
04. Insônia Inicial *Este item compreende a dificuldade do paciente em dormir nas primeiras horas do período de sono.*	**0.** Sem dificuldade para conciliar o sono **1.** Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora **2.** Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites
05. Insônia Intermediária *Este item compreende o despertar do paciente após algum tempo de sono, no meio da noite, seguido por dificuldade em voltar a dormir.*	**0.** Sem dificuldade **1.** O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite **2.** Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para urinar)
06. Insônia Tardia *Este item compreende o despertar precoce, antes da hora habitual de acordar do paciente, seguido por dificuldade de voltar a dormir.*	**0.** Sem dificuldade **1.** Acorda de madrugada, mas volta a dormir **2.** Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama

Item	Definições
07. Trabalho e Atividades *Este item compreende a perda de interesse e os graus de incapacidade do paciente em realizar suas atividades habituais, incluindo trabalho e lazer.*	**0.** Sem dificuldade **1.** Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades: trabalho ou passatempos **2.** Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho - quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade) **3.** Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos três horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempos) **4.** Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda
08. Retardo *Este item compreende a redução do nível de atividade psicomotora, que inclui lentidão de idéias e fala, dificuldade de concentração e atividade motora reduzida. Os sintomas do retardo motor dizem respeito à postura, aos gestos e à expressão facial.*	**0.** Pensamento e fala normais **1.** Leve retardo à entrevista **2.** Retardo óbvio à entrevista **3.** Estupor completo
09. Agitação *Este item compreende o aumento no nível da atividade motora.*	**0.** Nenhuma **1.** Brinca com as mãos, com os cabelos, etc. **2.** Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios
10. Ansiedade Psíquica *Este item compreende a antecipação apreensiva de um perigo ou infortúnio futuros, acompanhada de uma sensação de disforia ou sintomas somáticos de tensão. O foco do perigo antevisto pode ser interno ou externo. A ansiedade psíquica é expressa por tensão, irritabilidade, preocupação, insegurança, medo e apreensão, que podem se aproximar ao pavor subjugante.*	**0.** Sem ansiedade **1.** Tensão e irritabilidade subjetivas **2.** Preocupação com trivialidades **3.** Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala **4.** Medos expressos sem serem inquiridos
11. Ansiedade Somática *Este item compreende os concomitantes fisiológicos da ansiedade, ou seja, queixas físicas relacionadas a um estado emocional de tensão, irritabilidade, preocupação, insegurança, medo e apreensão, tais como: boca seca, flatulência, indigestão, diarréia, cólicas, eructações, palpitações, cefaléias, hiperventilação, suspiros, freqüência urinária, sudorese, etc. Variam em:* • *Leve: quando ocorrem raramente, por períodos curtos de tempo e em intensidade discreta;* • *Moderada: quando ocorrem mais frequentemente e/ou em intensidade grande o bastante para incomodar o paciente;* • *Grave: ocorrem quase diariamente, em períodos mais longos de tempo, trazendo grande incômodo ao paciente mas não impedindo-o de realizar suas atividades;* • *Incapacitantes: ocorrem diariamente e impedem o paciente de realizar suas atividades habituais.*	**0.** Ausente **1.** Leve **2.** Moderada **3.** Grave **4.** incapacitantes

Item	Definições
12. Sintomas Somáticos Gastrintestinais *Este item refere-se a queixas físicas de falta de apetite, sintomas gástricos e mal-estar abdominal, que, na ausência de causas orgânicas, têm sua origem em fatores psicológicos.*	**0.** Nenhum **1.** Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdômen **2.** Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos
13. Sintomas Somáticos em Geral *Este item refere-se a queixas físicas de mal-estar, fadiga, sensação de peso e dores no corpo que, na ausência de causas orgânicas, têm sua origem em fatores psicológicos.*	**0.** Nenhum **1.** Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias. Perda de energia e cansaço **2.** Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido marcar 2
14. Sintomas Genitais *Este item compreende queixas de sintomas relacionados à sexualidade, como perda de libido, impotência, frigidez e distúrbios menstruais, que, na ausência de causas orgânicas, têm sua origem em fatores psicológicos.*	**0.** Ausentes **1.** Leves distúrbios menstruais **2.** Intensos
15. Hipocondria *Este item refere-se à preocupação com temores de ter, ou a idéia de que a pessoa tem, uma doença grave, com base na interpretação errônea dos próprios sintomas somáticos. Varia de um aumento na auto-observação do corpo até delírios somáticos subjugantes.*	**0.** Ausente **1.** Auto-observação aumentada (com relação ao corpo) **2.** Preocupação com a saúde **3.** Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc. **4.** Idéias delirantes hipocondríacas
16. Perda de Peso *Este item refere-se à perda de peso corporal em decorrência à diminuição do apetite, não sendo devido a causa orgânica.* ***Pontuar A ou B.***	**A. Quando avaliada pela história clínica:** **0.** Sem perda de peso **1.** Provável perda de peso associada à moléstia atual **2.** Perda de peso definida (de acordo com o paciente) **B. Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais do peso:** **0.** Menos que 0,5 kg de perda por semana **1.** Mais que 0,5 kg de perda por semana **2.** Mais que 1 kg de perda por semana
17. Consciência da Doença *Este item refere-se ao grau de consciência e compreensão do paciente quanto ao fato de estar doente. Varia de um entendimento adequado (afetivo e intelectual) quanto à presença da doença a uma negação total de sua enfermidade.*	**0.** Reconhece que está deprimido e doente **1.** Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc. **2.** Nega estar doente
18. Variação Diurna *Este item refere-se ao quanto varia a percepção do paciente com relação ao incômodo e sofrimento que a doença traz, expressa pela gravidade dos sintomas, nos vários períodos do dia. Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à noite. Caso não haja variação, marcar "nenhuma". Se discreta ou pouco perceptível, marcar leve. Se intensa e bem delimitada, marcar grave.*	**0.** Nenhuma **1.** Leve **2.** Grave

Item	Definições
19. Despersonalização e Desrealização *Este item compreende a despersonalização, ou seja, uma alteração na percepção ou experiência de si mesmo, de modo que há o sentimento de estar distanciado, como se fosse um observador externo dos próprios processos mentais ou corpo (por ex., sentir-se como em um sonho); e a desrealização, uma alteração na percepção ou experiência do mundo externo, de modo que este parece estranho ou irreal (por ex., as pessoas podem parecer desconhecidas ou mecânicas). Em ambos o teste da realidade está intacto, e, portanto, não podem estar associados a delírios e/ou alucinações.* *Variam em:* • *Leves: quando ocorrem raramente, por períodos curtos de tempo e em intensidade discreta;* • *Moderadas: quando ocorrem mais frequentemente e/ou em intensidade grande o bastante para incomodar o paciente;* • *Graves: ocorrem quase diariamente, em períodos mais longos de tempo, trazendo incômodo ao paciente mas não impedindo-o de realizar suas atividades;* • *Incapacitantes: ocorrem diariamente e impedem o paciente de realizar suas atividades habituais.*	**0.** Ausentes **1.** Leves **2.** Moderadas **3.** Graves **4.** Incapacitantes
20. Sintomas Paranóides *Este item envolve a crença* do paciente *de estar sendo vítima de conspiração, traição, espionagem, perseguição, envenenamento ou intoxicação com drogas, estar sendo alvo de comentários maliciosos, de assédio ou obstruído em sua busca de objetivos de longo prazo. Varia de um grau de desconfiança em que o teste da realidade está preservado, até a convicção delirante, resistente a qualquer tipo de argumentação.*	**0.** Nenhum **1.** Desconfiança **2.** Idéias de referência **3.** Delírio de referência e perseguição
21. Sintomas Obsessivos e Compulsivos *Este item refere-se a:* • *Obsessão: idéias, pensamentos, impulsos ou imagens persistentes, que são vivenciados como intrusivos e inadequados e causam acentuada ansiedade ou sofrimento;* • *Compulsão: comportamento repetitivo (por ex., lavar as mãos, ordenar, verificar) ou atos mentais (por ex., orar, contar, repetir palavras em silêncio) cujo objetivo é prevenir ou reduzir a ansiedade ou sofrimento, ao invés de oferecer prazer ou gratificação. Na maioria dos casos, a pessoa sente-se compelida a executar a compulsão para reduzir o sofrimento que acompanha uma obsessão ou para evitar algum evento ou situação temidos.* *Em ambos os casos, o teste da realidade está preservado, não se relacionando, portanto, a delírios e/ou alucinações.* *Variam em:* • *Leves: quando discretos e/ou infreqüentes;* • *Graves: quando intensos e freqüentes.*	**0.** Nenhum **1.** Leves **2.** Graves

Anexo E- Escala de Depressão de Montgomery- Asberg (MADRS)

Nome do paciente: _____ Data: _____

1. Tristeza aparente:

□ 0 Não há tristeza
□ 1
□ 2 Aparenta desanimado, mas pode se descontrair sem dificuldade
□ 3
□ 4 Parece triste e infeliz a maior parte do tempo
□ 5
□ 6 Parece infeliz o tempo todo. Extremamente desanimado

2. Tristeza expressa:

□ 0 Não há tristeza
□ 1
□ 2 Aparenta desanimado, mas pode se descontrair sem dificuldade
□ 3
□ 4 Parece triste e infeliz a maior parte do tempo
□ 5
□ 6 Parece infeliz o tempo todo. Extremamente desanimado

3. Tensão interna:

□ 0 Calmo. Tensão interna apenas passageira
□ 1
□ 2 Sentimentos ocasionais de irritabilidade e de mal-estar mal definido
□ 3
□ 4 Sentimentos contínuos de tensão interna ou pânico intermitente que o paciente só pode superar com dificuldade
□ 5
□ 6 Medo ou angústia permanente. Pânico invasor.

4. Redução do sono:

□ 0 Dorme como usualmente
□ 1
□ 2 Leve dificuldade para dormir, ou sono levemente reduzido, leve ou agitado
□ 3
□ 4 Sono reduzido ou interrompido pelo menos duas horas
□ 5
□ 6 Menos de duas ou três horas de sono

5. Redução do apetite:

□ 0 Apetite normal ou aumentado
□ 1
□ 2 Apetite levemente reduzido
□ 3
□ 4 Falta de apetite. Alimentos sem gosto
□ 5
□ 6 Só come se for persuadido

6. Dificuldades de concentração:

□ 0 Não há dificuldade de concentração
□ 1
□ 2 Dificuldades ocasionais para reunir seus pensamentos
□ 3
□ 4 Dificuldades para se concentrar e manter sua atenção, o que reduz a capacidade para a leitura ou para sustentar uma conversa
□ 5
□ 6 Incapaz de ler ou de conversar sem grande dificuldade

7. Lassidão:

□ 0 Quase nenhuma dificuldade para iniciar algo; sem lentidão
□ 1
□ 2 Dificuldades para iniciar atividades
□ 3
□ 4 Dificuldades para iniciar atividades rotineiras, que são efetuadas com esforço
□ 5
□ 6 Grande lassidão. Incapaz de fazer nada sem ajuda

8. Incapacidade para ressentir:

□ 0 Interesse normal pelo mundo externo e pelas pessoas
□ 1
□ 2 Capacidade reduzida para obter prazer com seus interesses habituais
□ 3
□ 4 Perda de interesse pelo mundo externo. Perda de sentimentos pelos amigos e conhecidos
□ 5
□ 6 Sentimento de estar paralisado emocionalmente, incapacidade para sentir raiva, tristeza ou prazer, e impossibilidade completa ou mesmo dolorosa de sentir algo pelos parentes e amigos próximos

9. Pensamentos pessimistas:

□ 0 Não há idéias pessimistas
□ 1
□ 2 Idéias intermitentes de fracasso, de auto-acusação ou de auto-depreciação
□ 3
□ 4 Auto-acusações persistentes ou idéias de culpabilidade ou de pecado precisas mas ainda racionais. Pessimismo crescente à respeito do futuro.
□ 5
□ 6 Idéias delirantes de ruína, remorsos ou pecado imperdoável. Autoacusações absurdas e com convicção.

10. Idéias de suicídio:

□ 0 Goza da vida ou a vive como ela vem.
□ 1
□ 2 Cansado da vida, idéias de suicídio apenas passageiras.
□ 3
□ 4 Gostaria de estar morto. As idéias de suicídio são freqüentes e o suicídio é considerado uma solução possível, mas sem projeto ou intenção precisa.
□ 5
□ 6 Projetos explícitos de suicídio se tiver oportunidade. Preparativos de suicídio

Anexo F- Inventário de Depressão de Beck (BDI)

BDI

Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

1 0 Não me sinto triste.
1 Eu me sinto triste.
2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2 Acho que nada tenho a esperar.
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3 0 Não me sinto um fracasso.
1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
2 Não encontro um prazer real em mais nada.
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5 0 Não me sinto especialmente culpado.
1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
3 Eu me sinto sempre culpado.

6 0 Não acho que esteja sendo punido.
1 Acho que posso ser punido.
2 Creio que vou ser punido.
3 Acho que estou sendo punido.

7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
1 Estou decepcionado comigo mesmo.
2 Estou enojado de mim.
3 Eu me odeio.

8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.

9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
2 Gostaria de me matar.
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.

10 0 Não choro mais que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava.
2 Agora, choro o tempo todo.
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.

11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.
3 Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar.

12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.

13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.
1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes.
3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.

_____ Subtotal da Página 1 **CONTINUAÇÃO NO VERSO**

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck.
Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."

Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda.
BDI é um logotipo da Psychological Corporation.

14
0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.
1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
3 Acredito que pareço feio.

15
0 Posso trabalhar tão bem quanto antes.
1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.
2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.
3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho.

16
0 Consigo dormir tão bem como o habitual.
1 Não durmo tão bem como costumava.
2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.
3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17
0 Não fico mais cansado do que o habitual.
1 Fico cansado mais facilmente do que costumava.
2 Fico cansado em fazer qualquer coisa.
3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18
0 O meu apetite não está pior do que o habitual.
1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
2 Meu apetite é muito pior agora.
3 Absolutamente não tenho mais apetite.

19
0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.
1 Perdi mais do que 2 quilos e meio.
2 Perdi mais do que 5 quilos.
3 Perdi mais do que 7 quilos.

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim_____Não_____

20
0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.
1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.
2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.
3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21
0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.
1 Estou menos interessado por sexo do que costumava.
2 Estou muito menos interessado por sexo agora.
3 Perdi completamente o interesse por sexo.

_____ Subtotal da Página 2

_____ Subtotal da Página 1

_____ Escore Total.

Anexo G- Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

BAI

Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje,** colocando um "x" no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absoluta-mente não	**Levemente** Não me incomodou muito	**Moderada-mente** Foi muito desagradável mas pude suportar	**Gravemente** Dificilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento.				
2. Sensação de calor.				
3. Tremores nas pernas.				
4. Incapaz de relaxar.				
5. Medo que aconteça o pior.				
6. Atordoado ou tonto.				
7. Palpitação ou aceleração do coração.				
8. Sem equilíbrio.				
9. Aterrorizado.				
10. Nervoso.				
11. Sensação de sufocação.				
12. Tremores nas mãos.				
13. Trêmulo.				
14. Medo de perder o controle.				
15. Dificuldade de respirar.				
16. Medo de morrer.				
17. Assustado.				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen.				
19. Sensação de desmaio.				
20. Rosto afogueado.				
21. Suor (não devido ao calor).				

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados © 1991, a Aaron T. Beck.
Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados © 1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."
Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda. BAI é um logotipo da Psychological Corporation.

Anexo H- Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI)

BSI

Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo:_____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Instruções: Por favor, leia cuidadosamente cada grupo de afirmações, abaixo. Faça um círculo na afirmação que em cada grupo **melhor** descreve como você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Tome o cuidado de ler **todas as afirmações em cada grupo, antes de fazer uma escolha.**

Parte 1

1
0 Tenho um desejo de viver que é de moderado a forte.
1 Tenho um desejo fraco de viver.
2 Não tenho desejo de viver.

2
0 Não tenho desejo de morrer.
1 Tenho um desejo fraco de morrer.
2 Tenho um desejo de morrer que é de moderado a forte.

3
0 Minhas razões para viver pesam mais que minhas razões para morrer.
1 Minhas razões para viver ou morrer são aproximadamente iguais.
2 Minhas razões para morrer pesam mais que minhas razões para viver.

4
0 Não tenho desejo de me matar.
1 Tenho um desejo fraco de me matar.
2 Tenho um desejo de me matar que é de moderado a forte.

5
0 Se estivesse numa situação de risco de vida, tentaria me salvar.
1 Se estivesse numa situação de risco de vida, deixaria vida ou morte ao acaso.
2 Se estivesse numa situação de risco de vida, não tomaria as medidas necessárias para evitar a morte.

Se você fez um círculo nas afirmações "zero", em ambos os grupos 4 e 5, passe para o grupo 20. Se você marcou "um" ou "dois", seja no grupo 4 ou 5, então abra a página e prossiga no grupo 6.

_____ **Subtotal da Parte 1**

Parte 2

6 0 Tenho breves períodos com idéias de me matar que passam rapidamente.
1 Tenho períodos com idéias de me matar que duram algum tempo.
2 Tenho longos períodos com idéias de me matar.

7 0 Raramente ou ocasionalmente penso em me matar.
1 Tenho idéias freqüentes de me matar.
2 Penso constantemente em me matar.

8 0 Não aceito a idéia de me matar.
1 Não aceito, nem rejeito, a idéia de me matar.
2 Aceito a idéia de me matar.

9 0 Consigo me controlar quanto a cometer suicídio.
1 Não estou certo se consigo me controlar quanto a cometer suicídio.
2 Não consigo me controlar quanto a cometer suicídio.

10 0 Eu não me mataria por causa da minha família, de meus amigos, de minha religião, de um possível dano por uma tentativa malsucedida etc.
1 Eu estou um tanto preocupado a respeito de me matar por causa da minha família, de meus amigos, de minha religião, de um possível dano por uma tentativa malsucedida etc.
2 Eu não estou ou estou só um pouco preocupado a respeito de me matar por causa da minha família, de meus amigos, de minha religião, de um possível dano por uma tentativa malsucedida etc.

11 0 Minhas razões para querer cometer suicídio têm em vista principalmente influenciar os outros, como conseguir me vingar das pessoas, torná-las mais felizes, fazê-las prestar mais atenção em mim etc.
1 Minhas razões para querer cometer suicídio não têm em vista apenas influenciar os outros, mas também representam uma maneira de solucionar meus problemas.
2 Minhas razões para querer cometer suicídio se baseiam principalmente numa fuga de meus problemas.

12 0 Não tenho plano específico sobre como me matar.
1 Tenho considerado maneiras de me matar, mas não elaborei detalhes.
2 Tenho um plano específico para me matar.

13 0 Não tenho acesso a um método ou uma oportunidade de me matar.
1 O método que usaria para cometer suicídio leva tempo e realmente não tenho uma boa oportunidade de usá-lo.
2 Tenho ou espero ter acesso ao método que escolheria para me matar e, também, tenho ou teria oportunidade de usá-lo.

14 0 Não tenho a coragem ou a capacidade para cometer suicídio.
1 Não estou certo se tenho a coragem ou a capacidade para cometer suicídio.
2 Tenho a coragem e a capacidade para cometer suicídio.

15 0 Não espero fazer uma tentativa de suicídio.
1 Não estou certo de que farei uma tentativa de suicídio.
2 Estou certo de que farei uma tentativa de suicídio.

16 0 Eu não fiz preparativos para cometer suicídio.
1 Tenho feito alguns preparativos para cometer suicídio.
2 Meus preparativos para cometer suicídio já estão quase prontos ou completos.

17 0 Não escrevi um bilhete suicida.
1 Tenho pensado em escrever um bilhete suicida ou comecei a escrever, mas não terminei.
2 Tenho um bilhete suicida pronto.

18 0 Não tomei providências em relação ao que acontecerá depois que eu tiver cometido suicídio.
1 Tenho pensado em tomar algumas providências em relação ao que acontecerá depois que eu tiver cometido suicídio.
2 Tomei providências definidas em relação ao que acontecerá depois que eu tiver cometido suicídio.

19 0 Não tenho escondido das pessoas o meu desejo de me matar.
1 Tenho evitado contar às pessoas sobre a vontade de me matar.
2 Tenho tentado não revelar, esconder ou mentir sobre a vontade de cometer suicídio.

Passe para o Grupo 20.

20 0 Nunca tentei suicídio.
1 Tentei suicídio uma vez.
2 Tentei suicídio duas ou mais vezes.

Se você tentou suicídio anteriormente, por favor, continue no próximo grupo de afirmações.

21 0 Durante a última tentativa de suicídio, meu desejo de morrer era fraco.
1 Durante a última tentativa de suicídio, meu desejo de morrer era moderado.
2 Durante a última tentativa de suicídio, meu desejo de morrer era forte.

_____ **Subtotal da Parte 2**

_____ **Escore Total**

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck.
Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1991 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."

Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda. BSI é um logotipo da Psychological Corporation.

Anexo I- Escala de Desesperança de Beck (BHS)

BHS

Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 20 afirmações. Por favor, leia as afirmações cuidadosamente, uma por uma. Se a afirmação descreve a sua atitude na **última semana, incluindo hoje**, escureça o círculo com "C", indicando CERTO, na mesma linha da afirmação. Se a afirmação não descreve a sua atitude, escureça o círculo com "E", indicando ERRADO, na mesma linha da afirmação. **Por favor, procure ler cuidadosamente cada afirmação.**

1.	Penso no futuro com esperança e entusiasmo.	C	E
2.	Seria melhor desistir, porque nada há que eu possa fazer para tornar as coisas melhores para mim.	C	E
3.	Quando as coisas vão mal, me ajuda saber que elas não podem continuar assim para sempre.	C	E
4.	Não consigo imaginar que espécie de vida será a minha em dez anos.	C	E
5.	Tenho tempo suficiente para realizar as coisas que quero fazer.	C	E
6.	No futuro, eu espero ter sucesso no que mais me interessa.	C	E
7.	Meu futuro me parece negro.	C	E
8.	Acontece que tenho uma sorte especial e espero conseguir mais coisas boas da vida do que uma pessoa comum.	C	E
9.	Simplesmente não consigo aproveitar as oportunidades e não há razão para que consiga, no futuro.	C	E
10.	Minhas experiências passadas me prepararam bem para o futuro.	C	E
11.	Tudo o que posso ver à minha frente é mais desprazer do que prazer.	C	E
12.	Não espero conseguir o que realmente quero.	C	E
13.	Quando penso no futuro, espero ser mais feliz do que sou agora.	C	E
14.	As coisas simplesmente não se resolvem da maneira que eu quero.	C	E
15.	Tenho uma grande fé no futuro.	C	E
16.	Nunca consigo o que quero. Assim, é tolice querer qualquer coisa.	C	E
17.	É pouco provável que eu vá obter qualquer satisfação real, no futuro.	C	E
18.	O futuro me parece vago e incerto.	C	E
19.	Posso esperar mais tempos bons do que maus.	C	E
20.	Não adianta tentar realmente obter algo que quero, porque provavelmente não vou conseguir.	C	E

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck. Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."

Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda.
BHS é um logotipo da Psychological Corporation.

Anexo J- Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD)

Nome: Data:

Marque com um X a resposta que melhor corresponder a como você está se sentindo na ÚLTIMA SEMANA. Não pense muito em cada questão pois as respostas espontâneas têm mais valor. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A 1) Eu me sinto tenso ou contraído: 3 ( ) A maior parte do tempo 2 ( ) Boa parte do tempo 1 ( ) De vez em quando 0 ( ) Nunca	D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas: 3 ( ) Quase sempre 2 ( ) Muitas vezes 1 ( ) De vez em quando 0 ( ) Nunca
D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes: 0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes 1 ( ) Não tanto quanto antes 2 ( ) Só um pouco 3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada	A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, com um frio na barriga ou um aperto no estômago: 0 ( ) Nunca 1 ( ) De vez em quando 2 ( ) Muitas vezes 3 ( ) Quase sempre
A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer: 3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte 2 ( ) Sim, mas não tão forte 1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa 0 ( ) Não sinto nada disso	D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência: 3 ( ) Completamente 2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria 1 ( ) Talvez não tanto quanto antes 0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes
D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas: 0 ( ) Do mesmo jeito que antes 1 ( ) Atualmente um pouco menos 2 ( ) Atualmente bem menos 3 ( ) Não consigo mais	A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum: 3 ( ) Sim, demais 2 ( ) Bastante 1 ( ) Um pouco 0 ( ) Não me sinto assim
A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações: 3 ( ) A maior parte do tempo 2 ( ) Boa parte do tempo 1 ( ) De vez em quando 0 ( ) Raramente	D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir: 0 ( ) Do mesmo jeito que antes 1 ( ) Um pouco menos do que antes 2 ( ) Bem menos que antes 3 ( ) Quase nunca
D 6) Eu me sinto alegre: 3 ( ) Nunca 2 ( ) Poucas vezes 1 ( ) Muitas vezes 0 ( ) A maior parte do tempo	A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico: 3 ( ) A quase todo momento 2 ( ) Várias vezes 1 ( ) De vez em quando 0 ( ) Não sinto isso
A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado: 0 ( ) Sim, quase sempre 1 ( ) Muitas vezes 2 ( ) Poucas vezes 3 ( ) Nunca	D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa: 0 ( ) Quase sempre 1 ( ) Várias vezes 2 ( ) Poucas vezes 3 ( ) Quase nunca

Anexo K- Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11)

Nome :_____Data: ___/___/___

Instruções: As pessoas são diferentes quanto à maneira como se comportam e pensam em situações distintas. Este é um questionário para medir algumas formas como você age e pensa, não existe resposta certa ou errada. Marque apenas uma alternativa para cada questão. Não pense em nenhuma das questões. Responda rápida e honestamente.

	Raramente / Nunca	Às vezes	Frequen-temente	Sempre ou quase sempre
1. Eu planejo minhas atividades com cuidado				
2. Eu faço as coisas sem pensar				
3. Eu sou despreocupado, “cuca fresca”				
4. Meus pensamentos são rápidos				
5. Eu planejo minhas saídas ou passeios com antecedência				
6. Eu sou uma pessoa controlada				
7. Eu me concentro com facilidade				
8. Eu tenho facilidade para economizar dinheiro				
9. Eu acho difícil ficar sentado por muito tempo				
10. Eu costumo pensar com cuidado em tudo				
11. Eu quero ter um trabalho fixo para poder pagar minhas despesas				
12. Eu falo as coisas sem pensar				
13. Eu gosto de ficar pensando sobre problemas complicados				
14. Eu troco de trabalho freqüentemente ou não fico muito tempo com a mesma atividade (cursos, esportes)				
15. Eu faço as coisas no impulso				
16. Eu me canso com facilidade tentando resolver problemas mentalmente, de cabeça				
17. Eu me cuido para não ficar doente				
18. Eu faço as coisas no momento em que penso				
19. Eu tento pensar em todas as possibilidades antes de tomar uma decisão				
20. Eu troco de casa com freqüência ou não gosto de viver no mesmo lugar por muito tempo.				
21. Eu compro coisas impulsivamente, sem pensar				
22. Eu termino o que começo				
23. Eu caminho e me movimento rápido				
24. Eu resolvo os problemas com tentativa e erro				
25. Eu gasto mais do que ganho ou do que posso				
26. Eu falo rápido				
27. Enquanto estou pensando um uma coisa, é comum que outras idéias me venham à cabeça ao mesmo tempo.				
28. Eu me interesso mais pelo presente do que pelo futuro				
29. Eu me sinto inquieto em aulas ou palestras				
30. Eu faço planos para o futuro				

Anexo L- Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ)

Enquanto eu crescia…	Nunca	Poucas Vezes	Às vezes	Muitas Vezes	Sempre
1. Eu não tive o suficiente para comer.					
2. Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.					
3. As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo “estúpido (a)”, “preguiçoso (a)” ou “feio (a)”.					
4. Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.					
5. Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.					
6. Eu tive que usar roupas sujas.					
7. Eu me senti amado (a).					
8. Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.					
9. Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.					
10. Não houve nada que eu quisesse mudar na minha família.					
11. Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.					
12. Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.					
13. As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.					
14. Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.					
15. Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.					
16. Eu tive uma ótima infância.					
17. Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.					
18. Eu senti que alguém da minha família me odiava.					
19. As pessoas da minha família se sentiam unidas.					
20. Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.					
21. Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.					
22. Eu tive a melhor família do mundo.					
23. Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.					
24. Alguém me molestou.					
25. Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.					
26. Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.					
27. Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.					
28. Minha família foi uma fonte de força e apoio.					

Anexo M- Folha de aprovação do Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.usp.br

USP - RIBEIRÃO
assistência - ensino - pesquisa

Ribeirão Preto, 19 de janeiro de 2010

Ofício nº 107/2010
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **"AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DURANTE TRATAMENTO NO HOSPITAL DIA HC-FMRP-USP: AVALIAÇÕES PSICOMÉTRICAS E PSICONEUROENDÓCRINAS EM PACIENTES COM DEPRESSÃO E HISTÓRIA DE MAUS TRATOS"** foi analisado "AD REFERENDUM" e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido,** de acordo com o Processo HCRP nº 12628/2009.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

Marcia Villanova

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
SANDRA MARCIA DE CARVALHO TOFOLI
PROF. DR. MÁRIO FRANCISCO PEREIRA JURUENA (Orientador)
Hospital Dia Psiquiátrico – FMRP-USP

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP - Campus Universitário
FWA – 0000 2733; IRB – 0000 2186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4
Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.usp.br
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

Anexo N- Folha de aprovação para a Divisão de Enfermagem do Hospital das Clínicas

excelência desde 1956

HC 50 anos
USP - RIBEIRÃO
assistência - ensino - pesquisa

Rua Tenente Catão Roxo, 2650 – Campus Universitário USP
Ribeirão Preto – SP – CEP 14051-140
Tel. (016) 36024504 e 36024633

Ribeirão Preto, 14 de dezembro de 2009.

Prezada Sra.

Eu, Sandra Marcia de Carvalho Tofoli comunico a Vossa Senhoria que a partir de fevereiro de 2010, estarei desenvolvendo o projeto de pesquisa para mestrado, intitulado: "*Avaliação da resposta terapêutica durante tratamento no Hospital Dia HC-FMRP-USP: avaliações psicométricas e psiconeuroendócrinas em pacientes com depressão e história de maus tratos*", com processo de nº 12628/2009, entregue no Comitê de Ética.

Solicito autorização para desenvolver o projeto no Hospital Dia-Saúde Mental do HCRP FMRP-USP.

Na certeza de contar com vossa compreensão, coloco-me a disposição para maiores esclarecimentos.

Despeço-me com protestos de estima e consideração.

Atenciosamente.

Sandra Marcia de Carvalho Tofoli
Enfermeira COREN 0095164

Ilma.srª.
LUCI ROMERO GRUPIONI ROSSI
Diretora Técnica da Divisão de Enfermagem do HCFMRP-USP

LUCI ROMERO G. ROSSI
Diretora Técnica Divisão de Saúde
COREN SP n.º 9.611

04/01/10

Anexo O- Atividades desenvolvidas de 2010 a 2012

1-Artigos completos publicados em Periódicos

Lorenzi CG, Santos MV, Brunini FS, Ishara S, Tofoli SMC, Real, EM. A construção de um programa de assistência familiar em um Hospital Dia psiquiátrico: desafios e potencialidades. Nova Perspectiva Sistêmica. 2012;43:54-72.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Assessment of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis Activity: Glucocorticoid Receptor and Mineralocorticoid Receptor Function in Depression with Early Life Stress: a Systematic Review. Acta Neuropsychiatrica JCR. 2012;24:4-15.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Analysis of the Occurrence of Early Life Stress in Adult Psychiatric Patients: a Systematic Review. Psychology & Neuroscience. 2011;4:219-227.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena MF. Early Life Stress, HPA Axis and Depression. Psychology & Neuroscience. 2011;4:229-234.

2- Participações em bancas de trabalhos de conclusão de curso de graduação

Tofoli, S. M. C.. Participação em banca de Aline P. L. Watanabe/ Juliana M. Mengel/ Luciene A. Bernardes. Maus tratos ao idoso: Identificação da produção científica no período 1987 a 2008. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Curso de Enfermagem e Obstetrícia) - Centro Universitário Barão de Mauá. 2009.

Tofoli, S. M. C.. Participação em banca de Mara C. B. Campagnoli/ Maria L. Leira/ Mariane F. Ciccilini. Depressão e Ideação Suicida em Estudante Universitários. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Curso de Enfermagem e Obstetrícia) - Centro Universitário Barão de Mauá. 2011.

Tofoli, S. M. C.. Participação em banca de Ana Carolina C. Trovão/ Ana Flávia L Moré/ Lainara C. de S. Monteiro/ Marília R. Mesquita. Ansiedade e comorbidades: suas implicações em estudantes universitários. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Curso de Enfermagem e Obstetrícia) - Centro Universitário Barão de Mauá. 2012.

3- Apresentação oral de trabalhos e palestras

Funcionamento do Hospital Dia Psiquiátrico do HC-FMRP-USP, para os alunos de Graduação de Enfermagem da UNAERP, Ribeirão Preto, novembro/ 2012.

Organização e Gestão em Saúde do Hospital Dia Psiquiátrico do HC-FMRP-USP, para os alunos de Graduação de Enfermagem da EERP-USP, Ribeirão Preto, março/2012.

Estresse Precoce e transtornos psiquiátricos, para os alunos de graduação de Psicologia da USP, Ribeirão Preto, fevereiro/2012.

Funcionamento do Hospital Dia Psiquiátrico do HC-FMRP-USP, para os alunos de Graduação de Enfermagem da UNAERP, Ribeirão Preto, novembro/ 2011.

Organização e Gestão em Saúde do Hospital Dia Psiquiátrico do HC-FMRP-USP, para os alunos de Graduação de Enfermagem da EERP-USP, Ribeirão Preto, julho/2011.

Funcionamento do Hospital Dia Psiquiátrico do HC-FMRP-USP, para os alunos de Graduação de Enfermagem da UNAERP, Ribeirão Preto, novembro/ 2010.

Sessão de Tema Livre II do XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria- Rio de Janeiro, novembro/ 2011, trabalho intitulado: “História de Estresse Precoce em Pacientes semi-internados no Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP”, sendo os autores: Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF.

4- Apresentações de trabalhos científicos em forma de pôster

Leite RG, Juruena MFP, Baes CVW, Tofoli SMC. Correlação entre o Estresse Precoce e o cortisol plasmático em pacientes depressivos. 20º Simpósio Internacional de Iniciação Científica. Ribeirão Preto, outubro/2012.

Delbello RB, Juruena MFP, Baes CVW, Tofoli SMC. Influência do Estresse Precoce na resposta terapêutica de pacientes depressivos. 20º Simpósio Internacional de Iniciação Científica. Ribeirão Preto, outubro/2012.

Rocha MGRF, Juruena MFP, Martins CMS, Tofoli SMC. Associação entre o abuso emocional e o desenvolvimento de psicopatologias na idade adulta. 20º Simpósio Internacional de Iniciação Científica. Ribeirão Preto, outubro/2012.

Baes CVW, Tofoli SMC; Martins C MS, Juruena MF. Avaliação da Influência do Estresse Precoce no Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) em Pacientes Depressivos. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Baes CVW, Juruena MF. Estresse Precoce e Alterações do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) na Depressão. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções , São Paulo. 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Atividade do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) e da Função dos Receptores GR e MR em Pacientes com Depressão. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. A Influência do Abuso Emocional no Desenvolvimento de Transtornos Psiquiátricos no Adulto. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. O Estresse Precoce como Fator de Risco para o Desenvolvimento de Transtorno de Personalidade. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Mello AM, Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. O Impacto do Estresse Precoce na Gravidade dos Sintomas Psiquiátricos. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Juruena MF. Influência do Estresse Precoce na Resposta Terapêutica de Pacientes Depressivos. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Tursi MFS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Análise da Eficácia da Psicoeducação para Pacientes Depressivos e seus Familiares. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, São Paulo. 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Desregulação do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) e da Função dos Receptores Glicocorticoides (RG) E Mineralocorticoides (MR) na Depressão. In: III Reunião Anual do Ibenec, Florianópolis. 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CM S, Juruena MF. Correlação Positiva entre o Cortisol Plasmático e a Gravidade do Estresse Precoce em Pacientes Depressivos. In: III Reunião Anual do Ibnec, Florianópolis. 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Avaliação do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) em Pacientes Depressivos Adultos com Estresse Precoce. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento, Florianópolis. 2012.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Associação entre Estresse Precoce, Psicopatologia e Suicídio em Pacientes do HD do HC-FMRP-USP. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento, Florianópolis. 2012.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Abuso Emocional na Infância é Fator Diferencial para o Desenvolvimento de Depressão no Adulto. In: III Reunião Anual do Ibnec, Florianóplois. 2012.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Cicatrizes Neurobiológicas: do Estresse Precoce ao Desenvolvimento de Transtornos de Personalidade. In: III Reunião Anual do Ibnec, Florianópolis. 2012.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Juruena MF. Efeito do Estresse Precoce na Resposta Terapêutica de Pacientes Depressivos Adultos. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento e IV Fórum de Neurobiologia do Estresse, Florianópolis. 2012.

Tursi MFS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Programa de Psicoeducação para Pacientes Depressivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento, Florianópolis. 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins C MS, Juruena MF. Alteração da Função dos Receptores GR e MR em Pacientes Depressivos. In: XXX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, Natal. 2012.

Martins C MS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Estresse Precoce é Fator Diferencial no Diagnóstico de Transtorno de Personalidade. In: XXX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, Natal. 2012.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. O Impacto do Abuso Emocional no Desenvolvimento de Psicopatologias no Adulto. In: XXX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, Natal. 2012.

Pereira THS, Juruena MFP, Tofoli SMC, Baes CVW. Comparação dos níveis de cortisol entre pacientes depressivos do HD do HC da FMRP-USP e controles saudáveis. 19º Simpósio Internacional de Iniciação Científica. Ribeirão Preto, novembro/2011.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Avaliação de Estresse Precoce em Pacientes Deprimidos do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria- Rio de Janeiro, novembro/2011.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Diagnóstico psiquiátrico e História de Estresse Precoce dos Pacientes do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria- Rio de Janeiro, novembro/2011.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. História de Estresse Precoce em Pacientes semi-internados no Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria- Rio de Janeiro, novembro/2011.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Juruena MF. Investigação de Estresse Precoce em Pacientes Adultos do Hospital Dia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria- Rio de Janeiro, novembro/2011.

Baes CVW, Martins CMS, Tofoli SMC, Juruena MF. Associação entre Estresse Precoce e Transtorno de Personalidade em Pacientes Psiquiátricos Adultos". Instituto Brasileiro de Neurociências e Comportamento (IBNeC) Recife/Natal, outubro/2011.

Baes CVW, Martins CMS, Tofoli SMC, Juruena MF. Assessment of Early Life Stress on Day Hospital for Adult Psychiatry Patients. 15th World Congress of Psychiatry-Buenos Aires/Argentina, setembro/2011.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Evaluation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Depressed Patients with Early Stress: Changes in Receptor Function from Challenges with Glucocorticoids. 15th World Congress of Psychiatry-Buenos Aires/Argentina, setembro/2011.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Analysis of the Occurrence of Early Stress on Adult Psychiatric Patients. 15th World Congress of Psychiatry-

Buenos Aires/Argentina, setembro/2011.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW BAES, Juruena MF. The Association between Early Life Stress and Psychiatric Disorders in Adult Patients" 15th World Congress of Psychiatry-Buenos Aires/Argentina, setembro/2011.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena MF. Assessing Early Life Stress in Adult Depressed Patients. 15th World Congress of Psychiatry-Buenos Aires/Argentina, setembro/2011.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena MF. Psychoneuroendocrine Evaluations in Presence and Absence of Depression and Early Life Stress. 15th World Congress of Psychiatry-Buenos Aires/Argentina, setembro/2011.

Baes CVW, Martins CMS, Tofoli SMC, Juruena MF. Associação entre Estresse Precoce e Diagnósticos Psiquiátricos dos Pacientes do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. 7º Congresso Brasileiro de Cérebro Comportamento e Emoções-Gramado/RS, julho/2011.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Estresse Precoce em Pacientes Depressivos do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. 7º Congresso Brasileiro de Cérebro Comportamento e Emoções- Gramado/RS, julho/2011.

5- Resumos publicados em Anais de Congressos

Baes CVW, Tofoli SMC; Martins C MS, Juruena MF. Avaliação da Influência do Estresse Precoce no Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) em Pacientes Depressivos. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais do Evento, 2012.

Baes CVW, Juruena MF. Estresse Precoce e Alterações do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) na Depressão. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais Do Evento, 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Atividade do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) e da Função dos Receptores GR e MR em Pacientes com Depressão. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais Do Evento, 2012.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. A Influência do Abuso Emocional no Desenvolvimento de Transtornos Psiquiátricos no Adulto. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais Do Evento, 2012.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. O Estresse Precoce como Fator de Risco para o Desenvolvimento de Transtorno de Personalidade. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais do Evento, 2012.

Mello AM, Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. O Impacto do Estresse Precoce na Gravidade dos Sintomas Psiquiátricos. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais do Evento, 2012.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Juruena MF. Influência do Estresse Precoce na Resposta Terapêutica de Pacientes Depressivos. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais do Evento, 2012.

Tursi MFS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Análise da Eficácia da Psicoeducação para Pacientes Depressivos e seus Familiares. In: 8 Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2012, São Paulo. Anais do Evento, 2012.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Desregulação do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) e da Função dos Receptores Glicocorticoides (RG) E Mineralocorticoides (MR) na Depressão. In: III Reunião Anual do Ibenec, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 309-309.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CM S, Juruena MF. Correlação Positiva entre o Cortisol Plasmático e a Gravidade do Estresse Precoce em Pacientes Depressivos. In: III Reunião Anual do Ibnec, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 310-310.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Avaliação do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) em Pacientes Depressivos Adultos com Estresse Precoce. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 311-311.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Associação entre Estresse Precoce, Psicopatologia e Suicídio em Pacientes do HD do HC-FMRP-USP. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 315-315.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Abuso Emocional na Infância é Fator Diferencial para o Desenvolvimento de Depressão no Adulto. In: III Reunião Anual do Ibnec, 2012, Florianóplois. Anais do Evento, 2012. p. 314-314.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Cicatrizes Neurobiológicas: do Estresse Precoce ao Desenvolvimento de Transtornos de Personalidade. In: III Reunião Anual do Ibnec, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 307-307.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Juruena MF. Efeito do Estresse Precoce na Resposta Terapêutica de Pacientes Depressivos Adultos. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento e IV Fórum de Neurobiologia do Estresse, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 313-313.

Tursi MFS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. Programa de Psicoeducação para Pacientes Depressivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de

Ribeirão Preto-USP. In: III Reunião Anual do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Comportamento, 2012, Florianópolis. Anais do Evento, 2012. p. 154-154.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins C MS, Juruena MF. Alteração da Função dos Receptores GR e MR em Pacientes Depressivos. In: XXX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2012, Natal. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2012;34:49.

Martins C MS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Estresse Precoce é Fator Diferencial no Diagnóstico de Transtorno de Personalidade. In: XXX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2012, Natal. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2012;34:35.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. O Impacto do Abuso Emocional no Desenvolvimento de Psicopatologias no Adulto. In: XXX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2012, Natal. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2012;34:47.

Baes CVW, Martins CMS, Tofoli SMC, Juruena MF. Associação entre Estresse Precoce e Transtorno de Personalidade em Pacientes Psiquiátricos Adultos. In: II Reunião Anual do Ibnec, 2011, Recife. Anais do Evento, 2011.p. 187-187.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Avaliação de Estresse Precoce em Pacientes Deprimidos do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. In: XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2011, Rio de Janeiro. Anais do Evento, 2011.

Martins CMS, Baes CVW, Tofoli SMC, Juruena MF. História de Estresse Precoce em Pacientes semi-internados no Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. In: XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2011, Rio de Janeiro. Anais do Evento, 2011.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Diagnóstico psiquiátrico e História de Estresse Precoce dos Pacientes do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. In: XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2011. Revista Brasileira de Psiquiatria, 2011. v.33.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Juruena MF. Investigação de Estresse Precoce em Pacientes Adultos do Hospital Dia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. In: XXIX Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2011, Rio de Janeiro. Anais do Evento, 2011.

Baes CVW, Martins CMS, Tofoli SMC, Juruena MF. Assessment of early life stress on day hospital for adult psychiatry patients. 2011. Annals of events. 15th World Congress of Psychiatry.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Evaluation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Depressed Patients with Early Stress: Changes in Receptor Function from Challenges with Glucocorticoids, 2011. Annals of events. 15th World Congress of Psychiatry.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Analysis of the Occurrence of Early Stress on Adult Psychiatric Patients, 2011. Annals of events 15th World Congress of Psychiatry.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. The Association between Early Life Stress and Psychiatric Disorders in Adult Patients, 2011. Annals of events. 15th World Congress of Psychiatry.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena MF. Assessing Early Life Stress in Adult Depressed Patients, 2011. Annals of events. 15th World Congress of Psychiatry.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena MF. Psychoneuroendocrine Evaluations in Presence and Absence of Depression and Early Life Stress. 2011. Annals of events 15th World Congress of Psychiatry.

Baes CVW, Martins CMS, Tofoli SMC, Juruena MF. Associação entre Estresse Precoce e Diagnósticos Psiquiátricos dos Pacientes do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. In: 7º Congresso Brasileiro de Cérebro Comportamento e Emoções, 2011, Gramado. Anais do Evento, 2011.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Estresse Precoce em Pacientes Depressivos do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP. In: 7º Congresso Brasileiro de Cérebro Comportamento e Emoções, 2011, Gramado. Anais do Evento, 2011.

Pereira THS, Tofoli SMC, Baes CVW, Juruena MF. Comparação dos Níveis de Cortisol entre Pacientes Depressivos do Hospital Dia (HD) do HC da FMRP-USP e Controles Saudáveis. In: 19º Simpósio Internacional de Iniciação Científica, 2011, Ribeirão Preto. Anais do Evento, 2011.

Baes CVW, Tofoli SMC, Batista T, Martins CMS, Juruena MF. Estressores Precoces em Pacientes Depressivos: teste de Supressão da Pednisolona é Marcador Biológico. In: 6º Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções, 2010, Gramado. Resumo do Congresso, 2010.

Martins CMS, Freitas M, Tofoli SMC, Baes CVW, Batista T, Juruena MF. Estressores Precoces em Pacientes Psiquiátricos Adultos no Hospital Dia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina RP-USP: dados preliminares. In: 6º Congresso Brasileiro do Cérebro, Comportamento e Emoções, 2010, Gramado. Resumos do Congresso, 2010.

Tofoli SMC, Martins CMS, Baes CVW, Freitas M, Batista T, Paz R, Brunini F, Juruena MF. Programa de Ensino, Assistência e Pesquisa ao Estresse Precoce: uma abordagem de Equipe Interdisciplinar de Saúde Mental. In: 6º Congresso Brasileiro do Cérebro, Comportamento e Emoções, 2010, Gramado. Resumo do Congresso, 2010.

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Batista T, Freitas M, Juruena MF. Dados Preliminares sobre a Incidência de Estressores Precoces em Pacientes Psiquiátricos Adultos no Hospital Dia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-SP. In: XXVIII Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2010, Fortaleza. Anais do Evento, 2010.

Martins CMS, Tofoli SMC, Baes CVW, Batista T, Freitas M, Brunini F, Juruena MF. Programa de Ensino, Assistência e Pesquisa ao Paciente com História de Estresse Precoce: uma abordagem de Equipe Interdisciplinar de Saúde Mental. In: XXVIII Congresso Brasileiro de Psiquiatria, 2010, Fortaleza. Anais do Evento, 2010.

6- Participação em eventos científicos como ouvinte

8º Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções. 2012.
III Reunião Anual do IBNeC. 2012.
XX Jornada de Psiquiatria da APERJ. 2012.
Simpósio 50 anos de Hospital Dia, 2012.
15th World Congress of Psychiatry. The association between early life stress and psychiatric disorders in adult patients. 2011.
7º Congresso Brasileiro de Cérebro Comportamento e Emoções. 2011.
50 anos de Grupoterapia no primeiro Hospital Dia do Brasil. 2011.
XXIX Simpósio do Departamento do Centro Médico de Ribeirão Preto. 2011.
I Curso de Capacitação sobre Segurança do Paciente do HCFMRP-USP. 2011.
Conferência Municipal de Saúde Mental. 2010.
6º Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções. 2010.
I Conferência Municipal de saúde mental em Álcool e Drogas. 2010.

7- Cursos realizados

Introdução à Terapia Cognitiva, fevereiro/2011. Prof. Dr. Irismar Reis de Oliveira.

Training Program Requirements for GRID-HAMD and MADRS TRAINING, fevereiro/2011. Janet B.W. Williams.

Treinamento da Entrevista Estruturada para Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (Grid-HAMD), fevereiro/2011. Prof. Dr. Irismar Reis de Oliveira.

Introdução à Análise dos Dados em Saúde com auxílio do Software Statistical Pachage for Social Sciences-SPSS, abril/2011, promovido pela Fundação Instituto de Enfermagem de Ribeirão Preto-FIERP.

8- Realização de Reunião Semanal de Orientação e Estudo

O grupo de pesquisa composto por Camila Maria Severi Martins, Cristiane Von Werne Baes, Sandra Marcia de Carvalho Tofoli e o orientador Dr. Mario Francisco Juruena, ao longo dos anos de 2011 e 2012, realizaram reuniões para fins de tomada de decisões, orientações a cerca da dissertação em processo de finalização, preparação de artigos, pôsteres para eventos científicos, entre demais assuntos pendentes.

9- Participação e atuação junto à equipe do Hospital Dia (HD)

Foram realizadas atividades semanais diversas junto à equipe do HD, dentre as quais: participações em reuniões de equipe profissional, grupos terapêuticos, passeios, atividades festivas, entre outras. Estas atividades buscaram integrar a equipe de pesquisa a equipe de assistência e ensino do HD. Dessa forma,

contribuíram enormemente para o processo de recrutamento e aproximação dos pacientes elegíveis para a pesquisa.

10- Grupo Terapêutico de Estresse Precoce

Os pacientes avaliados pela equipe de pesquisa que apresentavam história EP foram convidados a participar de grupos terapêuticos semanais. A proposta do grupo foi oferecer acolhimento e um espaço de reflexão dos eventos traumáticos ocorridos durante a infância e adolescência destes pacientes. A atividade descrita continua sendo realizada pela equipe de pesquisa. Devido à evolução da dissertação, a partir de outubro os grupos ocorreram em encontros quinzenais para maior dedicação das pós-graduandas.

11- Orientação em projeto de Iniciação Científica de Acadêmicos da Medicina da FMRP-USP

Durante o ano de 2011 e 2012 foi realizado a orientação de acadêmicos de Medicina da FMRP-USP em projetos de Iniciação Científica, bem como auxílio na confecção de pôsteres de trabalhos selecionados em eventos científicos.