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

ANGELA KALINE MAZER

**Diagnóstico diferencial entre transtorno afetivo bipolar e transtorno de
personalidade borderline fundamentado na história de estresse precoce e em
avaliação psiconeuroendócrina**

Ribeirão Preto

2013

ANGELA KALINE MAZER

**Diagnóstico diferencial entre transtorno afetivo bipolar e transtorno de
personalidade borderline fundamentado na história de estresse precoce e em
avaliação psiconeuroendócrina**

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

2013

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

Mazer, Angela Kaline

Transtorno Afetivo Bipolar, Transtorno de Personalidade Borderline, Estresse Precoce, Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal, Diagnóstico Diferencial; orientador: Mário Francisco Pereira Juruena- Ribeirão Preto, 2013.

177 p.

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. Transtorno Afetivo Bipolar; 2. Transtorno de Personalidade Borderline; 3. Estresse Precoce; 4. Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal; 5. Diagnóstico Diferencial..

Nome: Angela Kaline Mazer

Título: **Diagnóstico diferencial entre transtorno afetivo bipolar e transtorno de personalidade borderline fundamentado na história de estresse precoce e em avaliação psiconeuroendócrina**

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: _____

Um prólogo de memórias e agradecimentos

Ainda nos primeiros anos da faculdade de medicina, me deparei com a matéria de uma revista intitulada *Feridas que não cicatrizam: a neurobiologia do abuso infantil*, que tratava do impacto do trauma na infância no desenvolvimento de doenças mentais - as marcas do estresse precoce. Fiquei intrigada pelo tema e guardei esse interesse comigo, assim como a revista, até os dias atuais.

No meio desse percurso, ensaiei algumas aproximações com a pesquisa e o assunto com a iniciação científica orientada pelas psicólogas Neide Aparecida Micelli Domingos e Maria Cristina Miyazaki, avaliando o impacto psicossocial do câncer em crianças. Lembro que na apresentação do trabalho durante um congresso, Lazlo Antônio Ávila me perguntou se eu sabia que crianças que nasciam de pais enlutados pela perda de outro filho tinham mais câncer. Não, eu não sabia. Mas nunca mais me esqueci disso. Nesse mesmo congresso, conheci o modelo de integração biopsicossocial da personalidade apresentado pela psiquiatra infantil Amélia Vasconcellos. Também desconhecia as teorias psicológicas e as bases do desenvolvimento neuropsíquico proposto, mas foi o suficiente para definir que era sobre isso que eu gostaria de saber mais, que era com isso que eu queria trabalhar.

Alguns anos depois, já na residência de psiquiatria, participando de um grupo direcionado a pacientes com transtorno de personalidade borderline, ouvi um relato muito contundente sobre o sofrimento e a busca de suas origens. Ao que a coordenadora daquele grupo, a psicóloga Simone Marin, respondeu cantarolando uma música do Chico Buarque: “Deixe em paz meu coração. Que ele é um pote até aqui de mágoa. E qualquer desatenção, faça não. Pode ser a gota d'água”. A paciente se sentiu compreendida e seguiu contando que, desde a infância, vinha sofrendo as consequências das agressões diretas e indiretas de que foi vítima, e considerava ter sucumbido a elas adoecendo. Embora a noção da multicausalidade dos transtornos mentais fosse já conhecida e aceita, a associação explícita das experiências traumáticas na infância com a doença me remeteram à reportagem lida anos atrás, mas percebi que a ideia não era incorporada à prática clínica em outros momentos.

Anos depois, já como coordenadora desse mesmo grupo, relatos assim foram sendo repetidos. Muitas vezes, associados ao que as pacientes conhecem como transtorno bipolar para definir seu diagnóstico, seja porque é de mais fácil compreensão ou porque, sendo mais popular, é melhor aceito, ou ainda porque sua apresentação clínica parece ser indistinguível da do transtorno de personalidade borderline, permitindo dúvidas sobre o real diagnóstico.

Como essa, muitas pacientes têm claros para si os motivos de seu sofrimento, de sua história de vida marcada no seu adoecimento- suas feridas não cicatrizadas. A maior parte delas tem muitas dúvidas de seu diagnóstico, acompanhadas frequentemente por mim e por seus psiquiatras.

Assim, por perceber continuar não sabendo de muita coisa, mas por ter condições de procurar respostas e talvez construí-las a partir da realidade e das pessoas, me propus a desenvolver esse projeto de pesquisa como tema do mestrado, que dedico a todas as pessoas que deixaram suas marcas na minha história...

Agradeço especialmente aos meus pais, que tiveram amor bastante para sempre me acompanhar, e cuidaram para deixar apenas marcas de afeto em minha vida.

Agradeço ao meu noivo, por me mostrar o lado bom de mim e da vida e tornar, assim, tudo melhor ao meu lado.

À minha irmã, agradeço por compartilharmos muitos momentos e histórias felizes, que deixam a esperança e o desejo de uma família sempre unida.

Ao Lucas, meu amigo mais antigo, que vai sempre estar presente, marcando meu passado e continuando vivo dentro de mim.

Ao amigo Sérgio Ishara, pelo acolhimento e sensibilidade que, desde o princípio, proporcionam condições melhores para enfrentar as dificuldades e aproveitar as conquistas e alegrias.

Agradeço aos amigos com quem compartilho o trabalho e a vida, por suas influências, precoces ou recentes: Flávio Shimomura, Amanda Soares Careno e Livia Loosli.

Ao meu orientador, pela oportunidade de realizar um projeto que vem se delineando há tempos, e pela paciência em me fazer acreditar que seria possível e recompensador.

Aos colegas do Hospital-dia, pela convivência tão rica em experiências e aprendizados.

Aos colegas do HCRP, antes meus supervisores e professores, minha gratidão pela generosidade em dividir seus conhecimentos e me estimular na busca por ser uma profissional e uma pessoa melhor.

Aos residentes e pacientes, que continuam me ensinando o valor das perguntas e da importância de construirmos juntos as respostas.

RESUMO

Mazer, AK. Diagnóstico diferencial entre transtorno afetivo bipolar e transtorno de personalidade borderline fundamentado na história de estresse precoce e em avaliação psiconeuroendócrina. Dissertação (Mestrado). Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2013. 177p.

Introdução: O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) e o Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) apresentam características clínicas em comum que frequentemente tornam difícil seu diagnóstico diferencial, podendo implicar em indicações terapêuticas inadequadas. Assim, é importante ampliar o conhecimento diagnóstico sobre esses transtornos mentais buscando identificar marcadores que auxiliem sua diferenciação. A história de estresse precoce, associada à vulnerabilidade individual no desenvolvimento de transtornos mentais relatada na literatura, pode representar um fator de diferenciação entre TAB e TPB, assim como sua associação com manifestações clínicas e respostas neuroendócrinas específicas a cada um desses diagnósticos. **Objetivo:** Avaliação e comparação de pacientes com diagnóstico de TAB e TPB buscando indicadores de seu diagnóstico diferencial, relacionados a fatores associados a sua sintomatologia, etiopatogênese e marcadores neuroendócrinos. **Metodologia:** A amostra do estudo foi composta por 51 mulheres, distribuídas em 3 grupos constituídos por pacientes com diagnóstico clínico de TAB (n=16) e TPB (n=20), e controles saudáveis (n=15). Para sua avaliação, foram utilizados instrumentos para confirmação diagnóstica e entrevista semiestruturada para delineamento do perfil sócio-demográfico e clínico. A gravidade da sintomatologia psiquiátrica foi avaliada através dos instrumentos de Beck para avaliação de ansiedade, depressão, desesperança e ideação suicida, além de escalas de avaliação de sintomas maníacos e impulsividade. A história de estresse precoce foi investigada pelo Questionário de Traumas na Infância (CTQ), e classificada segundo os subtipos abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligência emocional e negligência física. O funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) foi avaliado pela dosagem de cortisol basal plasmático. Os resultados das avaliações foram analisados em um segundo momento de acordo com a presença ou ausência de estresse precoce. **Resultados:** A amostra de pacientes com diagnósticos de TAB e TPB analisadas apresentaram diferenças significativas em relação à idade e tempo de tratamento, maiores no grupo TAB. A análise da sintomatologia psiquiátrica indica maior gravidade de ansiedade, impulsividade, depressão, desesperança e ideação suicida no grupo TPB. A história de estresse precoce foi identificada como mais prevalente e significativamente mais grave nas pacientes do que em controles saudáveis, nos escores de CTQ total, abuso emocional, negligência emocional e negligência física, que também diferenciaram os grupos diagnósticos, sendo maiores no TPB comparado ao TAB. A partir da presença do estresse precoce em níveis de moderado a extremo, o subtipo negligência física diferenciou significativamente os diagnósticos, indicando ser mais grave quando associado ao TPB. A avaliação endócrina indicou diferenças entre os diagnósticos TAB e TPB em relação aos controles saudáveis, com níveis mais baixos de cortisol apresentados pelas pacientes. A presença de estresse precoce em pacientes com TAB demonstrou diferença significativa com menores níveis de cortisol em relação aos controles. O cortisol mensurado nas pacientes com TPB foi

significativamente menor comparado ao dos controles na presença de negligência emocional e negligência física. O cortisol apresentou correlações significativas e opostas nos grupos diagnósticos com o abuso sexual, sendo uma correlação de Pearson negativa no TAB e positiva no TPB. A presença de estresse precoce associada ao diagnóstico de TPB revelou ainda correlação significativa negativa do cortisol com a negligência física. **Discussão:** Considerando a necessidade de uma análise multifatorial, o diagnóstico diferencial entre TAB e TPB pode ser facilitado pela análise dos sintomas psiquiátricos e da história de estresse precoce. O diagnóstico de TPB se associa a sintomatologia mais grave de ansiedade, impulsividade, depressão, desesperança e ideação suicida; assim como, a maior prevalência e gravidade da história de estresse precoce em geral e em relação aos subtipos abuso emocional, negligência emocional e, especialmente, negligência física quando presente em maior gravidade. O funcionamento do eixo HHA avaliado pelo cortisol sugere diferenciar-se em ambos os diagnósticos, na associação com experiências estressantes precoces no TAB e, especialmente, com história de negligência física no TPB. **Conclusão:** Assim, a análise integrada dos parâmetros relacionados a psicopatologia, ao estresse precoce e funcionamento neuroendócrino fornecem indicadores úteis na diferenciação entre os diagnósticos de TAB e TPB, mas que necessitam ser melhor explorados e compreendidos através de futuros estudos.

Palavras chaves: Transtorno Afetivo Bipolar; Transtorno de Personalidade Borderline; Estresse Precoce; Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal; Cortisol.

ABSTRACT

Introduction: Bipolar Affective Disorder (BPAD) and Borderline Personality Disorder (BPD) have clinical features in common that often make it difficult differential diagnosis, and may result in inadequate therapeutic indications. Thus, it is important to expand knowledge diagnosis on these mental disorders in order to identify markers that make clear the differences. The history of early stress associated with individual vulnerability to develop mental disorders can be a difference factors between BPAD and BPD, as its association with clinical and neuroendocrine responses. **Objective:** To assess and compare patients with BPAD and BPD seeking indicators of differential diagnosis, related to factors associated with its etiology and pathogenesis, symptoms and neuroendocrine markers. **Methodology:** The study sample consisted of 51 women, distributed in 3 groups: patients diagnosed with BPAD (n=16) and BPD (n=20) and healthy controls (n=15). We confirm the diagnosis with SCID I and SCID – II; and semi-structured interview for delineating the socio-demographic and clinical features. Severity of psychiatric symptoms was assessed using the Beck instruments for assessment of anxiety, depression, hopelessness and suicidal ideation, as scales of impulsivity and manic symptoms. The history of early stress was investigated by the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), and classified according to subtypes emotional abuse, physical abuse, sexual abuse, emotional neglect and physical neglect. The functioning of the hypothalamic- pituitary- adrenal (HPA) axis was evaluated by measurement of basal plasma cortisol. Results were analyzed in a second time according to the presence or absence of early stress. **Results:** A sample of patients with diagnoses of BPAD and BPD were analyzed and showed significant differences in relation to age and treatment time, higher in BPAD. The analysis of psychiatric symptoms indicating greater severity of anxiety, impulsivity, depression, hopelessness and suicidal ideation in the group BPD. The history of early life stress has been identified as the most prevalent and significantly worse in patients than in healthy controls, in scores of CTQ total emotional abuse, emotional neglect and physical neglect, which also differentiated the diagnostic groups and were higher BPD compared BPAD. From the presence of early life stress the subtypes physical neglect differed significantly, indicating higher severity when associated with the BPD. The endocrine evaluation indicated differences between diagnoses BPAD and BPD compared to healthy controls, with lower levels of cortisol presented by patients. The presence of early stress in patients with BPAD showed significant difference with lower cortisol levels compared to controls. Cortisol measured in patients with BPD was significantly lower compared to controls in the presence of emotional neglect and physical neglect. Cortisol was significantly correlated and opposite in diagnostic groups with sexual abuse, being a Pearson correlation negative in BPAD, and positive BPD. The presence of early stress associated with the diagnosis of BPD also showed a significant negative correlation of cortisol with physical neglect. **Discussion:** Considering the need for a multifactorial analysis, differential diagnosis between BPAD and BPD can be facilitated by analysis of psychiatric symptoms and history of early life stress. The diagnosis of BPD is associated with more severe symptoms of anxiety, impulsivity, depression, hopelessness and suicidal ideation, as well as the increased prevalence and severity of history of early life stress in general and in relation to subtypes emotional abuse, emotional neglect, and especially, physical

neglect when present in greater severity . The functioning of the HPA axis measured by cortisol suggests differentiate the diagnosis and association with early stressful experiences in BPAD and particularly with a history of physical neglect in BPD. **Conclusion:** Thus, the integrated analysis of the parameters related to psychopathology, stress and neuroendocrine function provide early indicators useful in differentiating between diagnoses of BPAD and BPD, but these need to be better explored and understood by future studies.

Keywords: Bipolar Disorder, Borderline Personality Disorder, Early Stress, Axis Hypothalamus-Pituitary-Adrenal, Cortisol

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
AE	Abuso Emocional
AF	Abuso Físico
AS	Abuso Sexual
ANOVA	Análise da Variância
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	Escala de Impulsividade de Barratt
CID	Classificação Internacional de Doenças
CID10	Classificação Internacional de Doenças, 10 ^a . edição
CID11	Classificação Internacional de Doenças, 11 ^a . edição
CRH	Hormônio Liberador de Corticotrofina
CTQ	Questionário sobre Trauma na Infância
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
DSM-IV-TR	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4 ^a . edição revisada
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5 ^a . Edição
EP	Estresse Precoce
<i>Epm</i>	Erro padrão da média
HC-FMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HD	Hospital Dia
HHA	Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
mcg/dl	Micrograma por decilitro
NE	Negligência Emocional
NF	Negligência Física
PVN	Núcleo Paraventricular
RIA	Técnica de Radioimunoensaio
SPSS	Statistical Package for Social Science
TAB	Transtorno Afetivo Bipolar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPB	Transtorno de Personalidade Borderline
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

df	Graus de liberdade
n	Número de sujeitos na amostra
p	Nível de significância estatística
r	Coeficiente de correlação de Pearson
t	Teste t-student
χ^2	Qui-quadrado

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios diagnósticos para o TAB segundo o DSM-IV-TR (2002)	24
Quadro 2. Critérios diagnósticos para o TAB segundo a CID10 (1997).....	24
Quadro 3. Definições dos episódios de alteração do humor que caracterizam o TAB, de acordo com o DSM-IV-TR (2002).....	25
Quadro 4. Definições dos episódios de alteração do humor que caracterizam o TAB, de acordo com a CID10 (1997)	26
Quadro 5. Critérios diagnósticos para o TPB de acordo com o DSM-IV-TR (2002) e DSM-5 (2013)	28
Quadro 6. Critérios diagnósticos para o TPB de acordo com a CID10 (1997).....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1. Pontuação e classificação do Inventário de Depressão de Beck (BDI)..	53
Tabela 4.2. Pontuação e classificação do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) ..	54
Tabela 4.3. Pontuação e classificação da Escala de Desesperança de Beck (BHS).....	55
Tabela 4.4. Classificação dos subtipos de Estresse Precoce de acordo com a gravidade classificada pelo Questionário de Traumas na Infância (CTQ)	58
Tabela 4.5. Categoria da intensidade de correlação de Pearson para os valores de r	60
Tabela 5.1. Características sócio-demográficas e clínicas dos grupos	64
Tabela 5.2. Doenças clínicas apresentadas pelos sujeitos de cada grupo	65
Tabela 5.3. Características sócio-demográficas e clínicas dos grupos diagnósticos de acordo com o estresse precoce.....	67
Tabela 5.4. Sintomas psiquiátricos dos grupos	69
Tabela 5.5. Comparações entre os grupos em relação ao estresse precoce e seus subtipos	73
Tabela 6. Correlação em pacientes com TAB entre medidas psicométricas e cortisol	Anexo M. 148
Tabela 7. Correlação em pacientes com TPB entre medidas psicométricas e cortisol	Anexo N. 149
Tabela 8. Correlação em voluntárias saudáveis entre medidas psicométricas e cortisol	Anexo O. 150
Tabela 9. Correlação em pacientes com TAB sem estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	Anexo P. 151
Tabela 10. Correlação em pacientes com TAB com estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	Anexo Q. 152
Tabela 11. Correlação em em pacientes com TPB sem estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	Anexo R. 153
Tabela 12. Correlação em em pacientes com TPB com estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	Anexo S. 154

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Tempo de tratamento comparado entre os grupos diagnósticos.....	65
Gráfico 2. Distribuição dos sujeitos dos grupos diagnósticos e controle classificados como com estresse precoce ou sem estresse precoce	66
Gráfico 3. Tempo de tratamento comparado entre os grupos diagnósticos e a presença de estresse precoce.....	68
Gráfico 4. Distribuição dos sintomas psiquiátricos entre os grupos diagnósticos	70
Gráfico 5. Distribuição dos sintomas psiquiátricos comparados entre os grupos diagnósticos de acordo com estresse precoce.....	71
Gráfico 6. Distribuição da pontuação de estresse precoce e seus subtipos comparados entre os grupos diagnósticos	75
Gráfico 7. Distribuição da pontuação de estresse precoce e seus subtipos comparados entre os grupos diagnósticos conforme presença de estresse precoce	76
Gráfico 8. Distribuição da média das dosagens de cortisol basal entre os grupos ...	77
Gráfico 9. Distribuição da média dos níveis séricos de cortisol basal entre os grupos discriminados pela presença de estresse precoce.....	77
Gráfico 10. Distribuição da média dos níveis séricos de cortisol basal entre os grupos discriminados pela presença de cada subtipo de estresse precoce	78
Gráfico 11. Correlação negativa entre a gravidade do abuso sexual avaliado pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes bipolares	79
Gráfico 12. Correlação positiva entre a gravidade do abuso sexual avaliado pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes.....	79
Gráfico 13. Correlação positiva entre a gravidade do abuso físico avaliado pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em controles saudáveis	80
Gráfico 14. Correlação positiva entre a gravidade da negligência física avaliada pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline sem estresse precoce	81

Gráfico 15. Correlação negativa entre a gravidade da negligência física avaliada pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline com estresse precoce 81

Gráfico 16. Correlação negativa entre a gravidade da desesperança avaliada pela BHS e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline sem estresse precoce 82

Gráfico 17. Correlação negativa entre a gravidade da desesperança avaliada pela BHS e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline com estresse precoce 82

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1 Transtorno Afetivo Bipolar e Transtorno de Personalidade Borderline e seu Diagnóstico Diferencial	23
2.2 Associação entre Estresse Precoce e os diagnósticos de Transtorno Afetivo Bipolar e Transtorno de Personalidade Borderline.....	38
2.3 Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e resposta ao estresse	40
3 OBJETIVOS	46
4 METODOLOGIA.....	48
4.1 Contexto	49
4.2 Amostra	49
4.2.1 Critérios de Inclusão.....	50
4.2.2 Critérios de Exclusão	51
4.3 Delineamento.....	51
4.4 Coleta e Análise de Dados	51
4.4.1 Avaliação Psicométrica	51
4.4.1.1 Inventário de Depressão de Beck.....	52
4.4.1.2 Inventário de Ansiedade de Beck.....	53
4.4.1.3 Escala de Ideação Suicida de Beck	54
4.4.1.4 Escala de Desesperança de Beck.....	55
4.4.1.5 Escala de Impulsividade de Barratt	56
4.4.1.6 Escala de Avaliação de Mania.....	56
4.4.1.7 Questionário Sobre Traumas na Infância	57
4.5 Avaliação Endócrina	59
4.6 Análise Estatística	60
4.7 Aspectos Éticos	61
5 RESULTADOS.....	62
5.1 Características sócio-demográficas e clínicas da amostra geral.....	63
5.2 Características sócio-demográficas e clínicas da amostra de acordo com o estresse precoce	66

5.3 Avaliação dos sintomas psiquiátricos	68
5.4 Avaliação dos sintomas psiquiátricos de acordo com o estresse precoce	71
5.5 Avaliação da história de estresse precoce	72
5.6 Avaliação endócrina	76
5.7 Avaliação endócrina de acordo com o estresse precoce	77
5.8 Correlações entre medidas psicométricas e cortisol.....	79
5.9 Correlações entre medidas psicométricas e cortisol de acordo com o estresse precoce	81
6 DISCUSSÃO	84
6.1 Perfil sócio-demográfico e clínico	85
6.2.Sintomatologia psiquiátrica	88
6.3 História de estresse precoce	90
6.4 Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal	93
6.5 Limitações.....	97
7 CONCLUSÃO.....	98
8 REFERÊNCIAS	100
ANEXOS.....	125
Anexo A - Entrevista sócio-demográfica e clínica	126
Anexo B - Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos de Eixo I do DSM-IV (SCID-I).....	127
Anexo C - Questionário de Personalidade incorporado à Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos de Eixo II do DSM-III (SCID-II)	128
Anexo D - Inventário de Depressão de Beck (BDI)	132
Anexo E - Inventário de Ansiedade de Beck (BAI).....	134
Anexo F - Escala de Ideação Suicida de Beck (BSI).....	135
Anexo G - Escala de Desesperança de Beck (BHS).....	136
Anexo H - Escala de Impulsividade de Barratt (BIS).....	138
Anexo I - Escala de Avaliação de Mania (EAM).....	139
Anexo J - Questionário Sobre Traumas na Infância (CTQ).....	144
Anexo K - Folha de aprovação do Comitê de Ética	145
Anexo L - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	146

Anexo M - Tabela 6. Correlação em pacientes com TAB entre medidas psicométricas e cortisol	148
Anexo N - Tabela 7. Correlação em pacientes com TPB entre medidas psicométricas e cortisol	149
Anexo O - Tabela 8. Correlação em voluntárias saudáveis entre medidas psicométricas e cortisol	150
Anexo P - Tabela 9. Correlação em pacientes com TAB sem estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	151
Anexo Q - Tabela 10. Correlação em pacientes com TAB com estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	152
Anexo R - Tabela 11. Correlação em em pacientes com TPB sem estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	153
Anexo S - Tabela 12. Correlação em em pacientes com TPB com estresse precoce entre medidas psicométricas e cortisol.....	154
Anexo T - Artigo submetido para publicação.....	155

1 INTRODUÇÃO

A associação entre história de estresse precoce e psicopatologia remonta às teorias psicanalíticas de Sigmund Freud (1893-1895), que originalmente propôs o papel etiológico de experiências traumáticas na infância no desenvolvimento de manifestações psíquicas patológicas, mais especificamente da histeria. Após considerar a importância das fantasias e desejos na formulação do inconsciente, o trauma real deixou de ser diretamente associado à sintomatologia observada, mas nunca deixou de ter relevância na psicopatologia da vida adulta, que seria então determinada pela interação entre a constituição genética e as vivências na infância mediada pelas experiências atuais, segundo formulações psicanalíticas posteriores (FREUD, 1917), e precursoras do modelo biopsicossocial adotado pela psiquiatria, vigente até a atualidade.

Ainda como parte da conceptualização da patogênese traumática das alterações mentais, considera-se que a capacidade de adequação e resposta a um mesmo acontecimento potencialmente traumático diferem dependendo de fatores correspondentes à vulnerabilidade individual, ao amadurecimento neuropsicológico e à resiliência de cada sujeito frente ao evento adverso. Dessa forma, crianças têm menos recursos para lidar com situações traumáticas, que adquirem potencial maior de produzir respostas disfuncionais e influenciar sua constituição psíquica de modo complexo e patológico (MARUCCO, 2005).

Segundo Laplanche e Pontalis (1967), trauma é aquele acontecimento da vida que se caracteriza por sua intensidade, pela incapacidade do sujeito em responder a ele adequadamente, assim como pelos transtornos e efeitos patogênicos duradouros que provoca na organização psíquica. A palavra trauma deriva do termo grego que significa rompimento da pele, do envelope do corpo. Freud se apropriou metaforicamente da palavra trauma para enfatizar como a mente pode ser "ferida e ficar com cicatrizes", a partir de um evento traumático. (GOI & EIZIRIK, 2012; FREUD, 1915).

A definição de trauma no DSM-IV-TR (2002) descreve uma "experiência de ameaça à vida ou à integridade física, vivenciada com intenso medo, desamparo ou terror". A percepção do perigo, mais do que o perigo real, parece determinar as respostas neurofisiológicas e consequentes desencadeamento de sintomas psiquiátricos ao trauma. Nesse sentido, uma ampla gama de experiências precoces pode ser vivenciada de forma traumática pelas crianças, ainda que caracterizem eventos estressores por vezes cotidianos, como separação dos pais por exemplo.

Por isso, a ideia de trauma na infância foi expandida com o conceito de estresse precoce, que compreende uma série de adversidades: cuidado parental inadequado, divórcio dos pais, morte de um cuidador, educação 'sem afeto' ou disfuncional por parte dos pais, desamparo, violências, negligências, abuso sexual, ausência de recursos básicos de sobrevivência, superproteção, falta de cuidados, excesso de controle e rigidez dos pais, transtornos psiquiátricos na família, entre outros. A amplitude das definições de estresse precoce reflete a realidade de que as crianças são sensíveis a uma diversidade de influências ambientais, em especial na medida em que elas afetam o ambiente de cuidado (MELLO et al., 2007; BRONFENBRENNER & CECI, 1994).

O termo estresse foi originalmente proposto por Seyle (1936) para definir "reação não-específica do corpo a qualquer tipo de exigência", e desenvolvido posteriormente como referência à "cascata de respostas hormonais e comportamentais que capacitam o organismo a adaptar-se a novas demandas ambientais" (LACERDA et al., 2009). No conceito de estresse está incluída a ideia de uma interação entre as experiências vividas e suas repercussões neurobiológicas, que podem se associar a manifestações clínicas com sintomas que representam uma adaptação ao ambiente adverso em que foram moldados, ainda que não sejam saudáveis e caracterizem psicopatologia. Assim, desenvolve-se o modelo de estresse-vulnerabilidade baseado no papel do estresse ambiental associado a vulnerabilidade individual, determinada em parte pela predisposição genética, para o estabelecimento de transtornos mentais.

Esse estudo foi desenvolvido em busca de explorar e compreender as interações entre a história de estresse precoce, abordado como as experiências de abuso físico, abuso emocional, abuso sexual, negligência emocional e negligência física, e o desenvolvimento de psicopatologia relacionada ao Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) e ao Transtorno de Personalidade Borderline (TPB), além de investigar suas repercussões biológicas na resposta atual ao estresse e seu diagnóstico..

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Transtorno Afetivo Bipolar e Transtorno de Personalidade Borderline e seu Diagnóstico Diferencial

Transtorno Afetivo Bipolar

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é um transtorno de humor caracterizado por episódios de mania ou hipomania, depressão ou mistos, e compreende os tipos TAB tipo I (TAB I), tipo II (TAB II), Ciclotimia e Sem outra especificação, conforme classificação diagnóstica do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, em sua 4ª. edição revisada (DSM-IV-TR, 2002). Segundo a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID10, 1997), a outra classificação diagnóstica adotada em Psiquiatria, em seu Capítulo V referente aos Transtornos Mentais e Comportamentais, a Ciclotimia não é incluída como uma manifestação do TAB, sendo classificada como um Transtorno de Humor Persistente.

Os critérios diagnósticos e definições adotados por ambas as classificações são apresentados nos quadros a seguir, como forma de explicitar suas concordâncias e evidenciar também algumas diferenças na caracterização do TAB, além da apontada para a Ciclotimia.

Questionamentos levantados em relação à validade de alguns critérios diagnósticos ensejaram propostas de reformulações, a fim de alcançar uma maior correspondência com a prática clínica. O estabelecimento do diagnóstico de Episódio Misto ilustra bem a tentativa de revisão dos critérios adotados para se adequar à observação clínica dos quadros nosológicos. Segundo o DSM-IV-TR (2002), o Episódio Misto é caracterizado pela presença dos “critérios tanto para Episódio Maníaco quanto para Episódio Depressivo Maior (exceto pela duração), quase todos os dias, durante um período mínimo de 1 semana”. A nova revisão do DSM, o DSM-5, lançado nesse ano de 2013, atualiza seu conceito e o inclui como o especificador “com sintomas mistos” em todos os episódios de transtornos de humor, bipolares ou unipolares (MORENO, 2012). Outra mudança em relação ao diagnóstico de TAB incorporada ao DSM-5 (2013) com o propósito de aumentar a acurácia do diagnóstico e facilitar sua detecção mais precoce nos *settings* clínicos refere-se à inclusão de “aumento nas atividades e energia” como critério principal para o diagnóstico, assim como a alteração do humor previamente descrita (APA, 2012).

Quadro 1. Critérios diagnósticos para o TAB segundo o DSM-IV-TR (2002).

Os critérios diagnósticos variam de acordo com o episódio de humor atual, mas são descritos, de modo geral, considerando: (1) o curso clínico, caracterizado pelo episódio de alteração de humor atual e no passado, (2) a exclusão de alterações de humor induzidas por substâncias (devido aos efeitos fisiológicos diretos de um medicamento, outros tratamentos somáticos para a depressão, drogas de abuso ou exposição a uma toxina) ou devidas a uma condição médica geral; (3) a consideração de outros transtornos mentais que possam explicar melhor o quadro apresentado (Transtorno Esquizaafetivo, sobreposição de Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação); e por fim, (4) os sintomas de humor devem causar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Quadro 2. Critérios diagnósticos para o TAB segundo a CID10 (1997).

Transtorno caracterizado por dois ou mais episódios nos quais o humor e o nível de atividade do sujeito estão profundamente perturbados, sendo que este distúrbio consiste em algumas ocasiões de uma elevação do humor e aumento da energia e da atividade (hipomania ou mania) e em outras, de um rebaixamento do humor e de redução da energia e da atividade (depressão). Pacientes que sofrem somente de episódios repetidos de hipomania ou mania são classificados como bipolares.

Dessa forma, o diagnóstico do TAB baseia-se essencialmente nos episódios de humor, cujos quadros clínicos são apresentados a seguir, de acordo com as classificações diagnósticas atuais. No entanto, é relevante assinalar que, no DSM-5, o TAB deixa de ser incluído no capítulo de Transtornos de Humor junto com os Transtornos Depressivos e insere-se entre os capítulos de Espectro da Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos e de Transtornos Depressivos, em reconhecimento de seu lugar como uma ponte entre essas duas classes diagnósticas em termos de sintomatologia, história familiar e genética (DSM-5, 2013).

Quadro 3. Definições dos episódios de alteração do humor que caracterizam o TAB, de acordo com o DSM-IV-TR (2002).

Episódio Maníaco

Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável. Este período de humor anormal deve durar pelo menos 1 semana (ou menos, se a hospitalização for exigida).

A perturbação do humor deve ser acompanhada por pelo menos três sintomas adicionais de uma lista que inclui autoestima inflada ou grandiosidade, necessidade de sono diminuída, pressão por falar, fuga de ideias, distratibilidade, maior envolvimento em atividades dirigidas a objetivos ou agitação psicomotora, e envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para consequências dolorosas.

Se o humor for irritável (ao invés de elevado ou expansivo), pelo menos quatro dos sintomas acima devem estar presentes. Os sintomas não satisfazem os critérios para um Episódio Misto, que se caracteriza pelos sintomas tanto de um Episódio Maníaco quanto de um Episódio Depressivo Maior, ocorrendo quase todos os dias, por pelo menos uma semana. A perturbação deve ser suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional ou para exigir a hospitalização, ou é marcada pela presença de aspectos psicóticos.

Episódio Hipomaníaco

Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de um período mínimo de 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.

Durante o período de perturbação do humor, os mesmos critérios de sintomas para Episódio Maníaco devem ser atendidos. O episódio está associado a uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica do indivíduo quando assintomático. A perturbação do humor e alteração do funcionamento devem ser observáveis por terceiros. O episódio não é suficientemente grave a ponto de causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou de exigir a hospitalização, nem existem características psicóticas.

Quadro 4. Definições dos episódios de alteração do humor que caracterizam o TAB, de acordo com a CID10 (1997).

Hipomania

Transtorno caracterizado pela presença de uma elevação ligeira, mas persistente do humor, da energia e da atividade, associada em geral a um sentimento intenso de bem-estar e de eficácia física e psíquica. Existe frequentemente um aumento da sociabilidade, do desejo de falar, da familiaridade e da energia sexual, e uma redução da necessidade de sono; estes sintomas não são, entretanto, tão graves de modo a entravar o funcionamento profissional ou levar a uma rejeição social. A euforia e a sociabilidade são por vezes substituídas por irritabilidade, atitude pretensiosa ou comportamento grosseiro. As perturbações do humor e do comportamento não são acompanhadas de alucinações ou de ideias delirantes.

Mania sem sintomas psicóticos

Presença de uma elevação do humor fora de proporção com a situação do sujeito, podendo variar de uma jovialidade descuidada a uma agitação praticamente incontrolável. Esta relação se acompanha de um aumento da energia, levando à hiperatividade, um desejo de falar e uma redução da necessidade de sono. A atenção não pode ser mantida, e existe frequentemente uma grande distração. O sujeito apresenta frequentemente um aumento da autoestima com ideias de grandeza e superestimativa de suas capacidades. A perda das inibições sociais pode levar a condutas imprudentes, irrazoáveis, inapropriadas ou deslocadas.

Mania com sintomas psicóticos

Presença, além do quadro clínico descrito, de ideias delirantes (em geral de grandeza) ou de alucinações (em geral do tipo de voz que fala diretamente ao sujeito) ou de agitação, de atividade motora excessiva e de fuga de ideias de uma gravidade tal que o sujeito se torna incompreensível ou inacessível a toda comunicação normal.

Estupor maníaco

Mania com sintomas psicóticos: congruentes ou incongruentes com o humor

Uma proposta diagnóstica mais abrangente definida pelo conceito de espectro bipolar amplia as apresentações de bipolaridade para além daquelas incluídas no TAB convencionalmente, sugerindo oito categorias de quadro clínico que englobariam a combinação de depressão com mania, hipomania e hipertímia, o transtorno esquizoafetivo e os quadros precipitados por antidepressivos e abuso de substâncias (AKISKAL, 2002). À medida que novas propostas surgem e as fronteiras diagnósticas do transtorno bipolar expandem-se, aumenta a discrepância com os sistemas classificatórios em vigor (CID e DSM). A exclusão de todas as formas de depressão unipolar e a não consideração do curso prolongado e história familiar como critério de inclusão diagnóstica no espectro bipolar mostram-se como pontos problemáticos, tanto teóricos como clinicamente, segundo Goodwin e Jamison (2007).

A história do conceito de bipolaridade remonta a descrições da Antiguidade, baseadas na teoria dos humores e definidas como loucura circular ou loucura de dupla-forma. No final do século XIX, Emil Kraepelin em sua clássica e precursora classificação dos transtornos mentais, propõe a categoria de doença maníaco-depressiva, junto às psicoses endógenas e *dementia praecox*. A partir de meados do século passado, a distinção entre as formas unipolar e bipolar dos transtornos de humor passou a ser mais aceita e sua validade clínica foi sendo consolidada com o desenvolvimento de pesquisas clínicas, epidemiológicas e terapêuticas (PERRIS, 1992). Posteriormente, o conceito dicotômico do transtorno bipolar foi sendo expandido para incorporar formas atenuadas de sintomas, estados pré-mórbidos e componentes do temperamento dentro de um modelo dimensional que corresponde aos transtornos do espectro bipolar (WANG, 2008; AKISKAL & PINTO, 1999).

As estimativas de prevalência de TAB são consideradas classicamente baixas, entre 0,4% a 1,6% para transtorno bipolar tipo I e II em amostras comunitárias (DSM-IV-TR, 2002), mas dados de estudos populacionais apontam prevalência de 4% (KETTER, 2010; AKISKAL et al., 2000). A partir da introdução do conceito de espectro bipolar, ampliando o limiar para TAB, as estimativas de prevalência são mais altas, alcançando até 11% (ANGST et al., 2003), porém esse conceito ainda não está adequadamente validado por estudos epidemiológicos de base populacional (LIMA et al., 2005).

Transtorno de Personalidade Borderline

Transtorno de personalidade borderline (TPB) é a caracterização de um padrão global de instabilidade dos relacionamentos interpessoais, da autoimagem e dos afetos, e acentuada impulsividade que começa no início da vida adulta e está presente em uma variedade de contextos, segundo definição do DSM, sendo diagnosticado de acordo com critérios especificados e apresentados a seguir.

Quadro 5. Critérios diagnósticos para o TPB de acordo com o DSM-IV-TR (2002) e DSM-5 (2013).

Um padrão invasivo de instabilidade dos relacionamentos interpessoais, autoimagem e afetos e acentuada impulsividade, que começa no início da idade adulta e está presente em uma variedade de contextos, como indicado por cinco (ou mais) dos seguintes critérios:

- (1) esforços frenéticos para evitar um abandono real ou imaginado.
- (2) um padrão de relacionamentos interpessoais instáveis e intensos, caracterizado pela alternância entre extremos de idealização e desvalorização
- (3) perturbação da identidade: instabilidade acentuada e resistente da autoimagem ou do sentimento de self
- (4) impulsividade em pelo menos duas áreas potencialmente prejudiciais à própria pessoa (por ex., gastos financeiros, sexo, abuso de substâncias, direção imprudente, comer compulsivamente).
- (5) recorrência de comportamento, gestos ou ameaças suicidas ou de comportamento automutilante
- (6) instabilidade afetiva devido a uma acentuada reatividade do humor (por ex., episódios de intensa disforia, irritabilidade ou ansiedade geralmente durando algumas horas e apenas raramente mais de alguns dias)
- (7) sentimentos crônicos de vazio
- (8) raiva inadequada e intensa ou dificuldade em controlar a raiva (por ex., demonstrações frequentes de irritação, raiva constante, lutas corporais recorrentes)
- (9) ideação paranoide transitória e relacionada ao estresse ou severos sintomas dissociativos

O TPB também pode ser nomeado como transtorno de personalidade com instabilidade emocional (emocionalmente instável) e classificado como tipo “borderline” segundo a CID10.

Quadro 6. Critérios diagnósticos para o TPB de acordo com a CID10 (1997).

Transtorno de personalidade caracterizado por tendência nítida a agir de modo imprevisível sem consideração pelas consequências; humor imprevisível e caprichoso; tendência a acessos de cólera e uma incapacidade de controlar os comportamentos impulsivos; tendência a adotar um comportamento briguento e a entrar em conflito com os outros, particularmente quando os atos impulsivos são contrariados ou censurados. Dois tipos podem ser distintos: o tipo impulsivo, caracterizado principalmente por uma instabilidade emocional e falta de controle dos impulsos; e o tipo “borderline”, caracterizado, além disto, por perturbações da autoimagem, do estabelecimento de projetos e das preferências pessoais, por uma sensação crônica de vacuidade, por relações interpessoais intensas e instáveis e por uma tendência a adotar um comportamento autodestrutivo, compreendendo tentativas de suicídio e gestos suicidas.

Personalidade (transtorno da):

- agressiva
- “borderline”
- explosiva

O TPB pode ser denominado ainda como transtorno de personalidade limítrofe, de acordo com as origens do conceito na compreensão psicanalítica desses estados como fronteiriços. Até o DSM-III esse diagnóstico constava nas classificações oficiais como um quadro definido por esquizofrenia latente, de acordo com descrição original de Eugene Bleuler (1911). O termo borderline foi proposto originalmente pelo psicanalista Adolph Stern, em 1938, para definir uma patologia caracterizada por narcisismo doentio, “hemorragia psíquica” (termo utilizado para descrever a impossibilidade de controle), hipersensibilidade, reações terapêuticas negativas, sentimentos de inferioridade (constitutivos da personalidade), masoquismo, rigidez psíquica e física, estado de profunda insegurança orgânica e intensa ansiedade, uso de mecanismos projetivos e

difficuldade no teste de realidade (DALGALARRONDO & VILELA, 1999). A definição de TPB, adotada a partir do DSM-III em 1980, surgiu a partir de uma revisão de Gunderson e Singer (1975) amplamente citada, que identificou supostos descritores nas áreas de afeto disfórico, ação impulsiva, relacionamentos interpessoais, cognições quase-psicóticas e mal adaptação social. Em 1994, quando o DSM-IV foi completado, mais de 300 estudos sobre o TPB haviam sido realizados, e a maioria das revisões nos critérios diagnósticos apresentavam refinamentos que pretendiam aumentar a distinção do TPB de transtornos similares, como os TAB e o transtorno de personalidade narcisista. O critério de instabilidade da identidade, que tinha pouca confiabilidade e especificidade foi alterado para enfatizar graves distorções da autoimagem, mas a atualização mais significativa refere-se à inclusão de um nono critério, “ideação paranoide transitória e relacionada ao estresse ou severos sintomas dissociativos”, já que esses sintomas têm sido demonstrados como os mais comuns dentre os sintomas cognitivos/perceptuais no TPB, ocorrendo em 75% dos pacientes e tendo excelente especificidade, ou seja, raramente ocorrendo em outros grupos diagnósticos (SKODOL et al., 2002).

Ao longo do processo de desenvolvimento da quinta edição do DSM, várias revisões foram propostas, com alterações significativas no método de diagnosticar transtornos de personalidade. Tais modificações não foram incorporadas à seção principal, havendo um recuo pouco antes do lançamento do DSM-5, que manteve a mesma abordagem categorial do DSM-IV-TR para diagnosticar os transtornos de personalidade, mas foram incluídas na seção destinada a “Medidas e Modelos Emergentes”. O modelo híbrido dimensional-categorial proposto compreende um esquema uniforme de critérios que seriam aplicados a todos os transtornos de personalidade. O critério A define os componentes do funcionamento da personalidade que podem apresentar prejuízos: (1) *self*, determinado pela identidade e auto direcionamento, e (2) interpessoal, definido por empatia e intimidade. O critério B descreve traços de personalidade patológicos em cinco amplos domínios: afetividade negativa, desapego, antagonismo, desinibição e psicotismo. Por fim, esse modelo alternativo inclui uma escala de mensuração do nível de prejuízo variando de 0 a 4, sendo requerido um nível ao menos de 2 (moderado) para o diagnóstico de um transtorno de personalidade. Com essa proposta, espera-se encorajar pesquisas que possam sustentar esse modelo diagnóstico e o cuidado dos pacientes, assim como contribuir para maior compreensão das causas e tratamento dos transtornos de personalidade (DSM-5, 2013; MORAN, 2013).

O TPB tem prevalência estimada na população geral em torno de 1 a 2% (ZANARINI et al., 2011; DSM-IV-TR, 2002), e é o transtorno de personalidade mais comum em *settings* clínicos, afetando 10% de todos os pacientes psiquiátricos e de 15 a 20% dos pacientes internados por causa psiquiátrica (DSM-5, 2013; WIDIGER & WEISSMAN, 1991). Além disso, o TPB é caracterizado por graves prejuízos funcionais, substancial utilização de serviços de saúde e taxas de mortalidade por suicídio de cerca de 10%, sendo 50 vezes mais alta do que na população geral (GUNDERSON et al., 2011).

O Diagnóstico Diferencial

A atual classificação nosológica em psiquiatria é sistematizada por critérios diagnósticos definidos pelas classificações vigentes, CID10 e DSM-IV-TR, a partir dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente. O diagnóstico psiquiátrico estabelecido dessa forma remonta à proposta de Philippe Pinel (1787) de uma classificação baseada na observação dos comportamentos e das funções psicológicas. A moderna nosologia psiquiátrica, utilizando os critérios da medicina científico-natural para classificar e diagnosticar as doenças a partir da definição dos seus mecanismos ambientais, genéticos e fisiopatológicos, foi inicialmente desenvolvida por Emil Kraepelin (1899) e adotada como base para os atuais sistemas diagnósticos (MÖLLER, 2008; JABLENSKY, 2005; DEMÉTRIO, 2005).

A fim de atender às exigências de cientificidade, a atual nosografia em psiquiatria pretende ser ateórica, baseada na observação, descritiva e validada empiricamente. No entanto, embora sejam instrutivas no sentido de favorecer a confiabilidade diagnóstica, as classificações dos transtornos mentais pela CID e DSM não atendem a esses princípios, de modo evidente pelas divergências que existem entre si, e ainda por serem baseadas em uma descrição da fenomenologia sujeita a vieses da subjetividade, o que suscita a definição de múltiplos subtipos clínicos (ANDREASEN, 1995). Nesse sentido, reconhece-se que uma variedade de transtornos mentais pode exibir sintomas clínicos semelhantes e que um mesmo transtorno pode se manifestar de forma distinta em pessoas diferentes. Assim, uma abordagem que descreva achados neurobiológicos confiáveis integrados à síndrome psicopatológica seria mais consistente do que um sistema não etiológico de classificação como os atuais (JURUENA & CLEARE, 2007), e poderia oferecer

novas perspectivas de investigação, detecção e intervenção mais precoces e, assim, favorecer o tratamento e prognóstico dos pacientes diagnosticados com um transtorno mental (INSEL et al, 2010).

A propósito do recente lançamento da quinta edição do DSM, essas questões relativas ao diagnóstico psiquiátrico foram amplamente discutidas e incorporadas por uma nova proposta diagnóstica, denominada Critérios no Domínio da Pesquisa (RDoc), que tem como objetivo uma nova forma de classificar a psicopatologia baseada em dimensões do comportamento observável e de medidas neurobiológicas, pelas incorporação de informações da ciência em genética, imagem, e cognição (NARDI, 2013); nesse sentido, o RDoC representa um projeto promissor para o futuro da nosologia psiquiátrica (CUTHBERT & INSEL, 2013). As perspectivas de reformulações dos sistemas diagnósticos oficiais em psiquiatria agora se voltam para o lançamento da nova versão da CID, prevista para 2015. Para a CID11 são propostas modificações na classificação dos transtornos mentais que favoreçam uma maior compatibilidade com o DSM-5, mas com maior embasamento em evidências científicas e utilidade clínica, o que sugere a incorporação de elementos de um modelo dimensional que seja de fácil compreensão e aplicação na prática psiquiátrica (FRANCES & NARDO, 2013; TYRER, 2013; FIRST, 2009).

O conceito de espectro bipolar parte da observação clínica para a conceptualização teórica e inclui dados da história familiar, fenomenologia dos sintomas e curso da doença como critérios para a formulação de um diagnóstico de bipolaridade, constituindo uma proposta diagnóstica com abordagem dimensional, considerando os transtornos mentais como integrantes de um único *continuum* (ZIVANOVIC & NEDIC, 2012; PARIS, 2009).

Nesse aspecto, o espectro bipolar insere-se no questionamento dos atuais modelos classificatórios e expande o diagnóstico de TAB para incluir uma ampla variação de síndromes (AKISKAL, 2002). Além do TAB I e TAB II, o espectro inclui TAB III (hipomania induzida por antidepressivos) e TAB IV (ciclagem ultra-rápida). Esses subtipos também poderiam substituir o transtorno ciclotímico, que é heterogêneo em sua fenomenologia, história familiar, correlatos biológicos e tratamento. Além disso, o espectro bipolar incluiria muitos casos de depressão unipolar, transtornos de ansiedade, abuso de substâncias, transtornos alimentares, assim como transtornos de personalidade, notadamente o TPB (ANGST & GAMMA, 2002).

Assim, de acordo com esse construto diagnóstico, o TPB estaria inserido dentro dos transtornos do espectro bipolar e não constituiria uma entidade nosológica diferente como é considerado atualmente (AKISKAL et al., 1985; AKISKAL, 2004). A partir das semelhanças fenomenológicas, fatores biológicos e achados de história familiar, Akiskal et al. (1985, 2004) defendem a inclusão do TPB no espectro do TAB, como um transtorno de humor ciclotímico com irritabilidade e impulsividade. Essa proposta diagnóstica é controversa e tem suscitado uma série de estudos a fim de esclarecer a relação entre TAB e TPB.

Uma das críticas recorrentes à questão envolvendo os diagnósticos de TAB e TPB baseia-se no pressuposto de que, por serem classificadas em eixos diferentes do DSM vigente, seriam condições distintas por definição, invalidando sua comparação. No entanto, o DSM-5 vem esclarecer a pertinência e relevância desse enfoque, quando muda de um sistema multiaxial para uma avaliação que remove as fronteiras arbitrárias entre os transtornos de personalidade e os outros transtornos mentais (MORAN, 2013). Até agora, o DSM organizava as avaliações clínicas em cinco áreas, ou eixos, abordando os diferentes aspectos ou impactos dos transtornos. O sistema multiaxial foi introduzido em parte para resolver um problema que não existe mais: certos transtornos, como os transtornos de personalidade, recebiam inadequado foco clínico e de pesquisa. Como consequência, esses transtornos foram designados no eixo II para garantir que receberiam maior atenção. No entanto, esse sistema axial tem sido considerado como oneroso e demorado. Dado que não há diferenciação fundamental entre os transtornos descritos nos eixos I e II dos DSM-IV, o DSM-5 foi modificado para um sistema de eixo único. Esse sistema combina os três primeiros eixos descritos nas edições passadas do DSM em um eixo com todos os diagnósticos psiquiátricos e médicos. Dessa forma, remove distinções artificiais entre os transtornos classificados no eixo I e II, beneficiando tanto a prática clínica quanto seu uso em pesquisa (APA, 2013), no qual se insere o atual trabalho voltado ao ampliar os critérios que possam melhorar o diagnóstico diferencial entre TAB e TPB.

A análise da relação entre esses dois diagnósticos pode ser estabelecida considerando a possibilidade de representarem diferentes pontos no espectro de uma mesma entidade nosológica ou constituírem-se como diferentes entidades nosológicas independentes com sintomatologia semelhante. Considera-se ainda sua associação a uma possível etiologia comum e co-ocorrência frequente (PARIS et al., 2007).

O debate envolvendo a relação de TAB e TPB insere-se ainda no contexto clínico em que ocorre o estabelecimento do diagnóstico de TAB em pacientes com TPB, assim como o de TPB em pacientes com TAB, indicando comorbidade prevalente, assim como potencial erro diagnóstico em ambos os grupos devido a características principais em comum de instabilidade emocional e impulsividade (COULSTON et al., 2012). Além disso, em cerca de 20% dos pacientes o diagnóstico entre TAB e TAB pode ser indistinguível (PARIS et al., 2007).

A fim de esclarecer a validade de um diagnóstico diferencial entre TAB e TPB, a relação entre os dois transtornos já foi analisada sob vários aspectos: avaliação de co-ocorrência, prevalência familiar, resposta à medicação, fenomenologia, curso longitudinal e etiologia, como exposto a seguir.

A comorbidade pode simplesmente refletir o modo como esses transtornos são definidos, categorizados com base em sintomas. Dimensões fenotípicas mais comuns como instabilidade de humor e impulsividade, que descrevem fenômenos comuns em TPB e TAB, podem contribuir para a sobreposição de diagnósticos. Embora claras distinções em sua fenomenologia sejam descritas, como períodos de humor elevado no TAB e hiper-reatividade a estressores interpessoais no TPB (PARIS et al.2007).

Segundo Akiskal (2005), o desajuste de personalidade em pacientes com transtornos de humor crônicos ou subsindrômicos deve ser considerado preferencialmente como pós-afetivo, tendo como origem as distorções e os conflitos que a perturbação afetiva produz na vida do paciente. Goodwin e Jamison (2007) afirmam que certas características de personalidade podem preceder as manifestações do transtorno bipolar, coexistir com elas ou aparecer secundariamente. Porém a distinção entre o que é precedente, coexistente ou consequente ainda parece difícil, uma vez que a descrição do início dos sintomas do TAB pode não ser exata. A presença de sintomas subsindrômicos pode ser subestimada, e as alterações de comportamento decorrentes inapropriadamente atribuídas a eventual comorbidade com transtorno de personalidade. Assim, os estudos que avaliam comorbidades podem ter limitações e apresentam resultados variáveis.

Estudo realizado por Gunderson et al. (2006) verificou que comorbidade com TAB foi significativamente mais comum em pacientes com TPB que com outros

transtornos de personalidade; mas conclusão diversa foi verificada em levantamento realizado por Paris et al. (2007).

Existem dados de estudos de prevalência familiar que não encontraram relação entre história de TAB e TPB, embora não haja esse tipo de estudo especificamente com bipolar tipo II (PARIS et al., 2007).

Em relação à resposta à medicação, existem psicofármacos comprovadamente efetivos para tratamento de TAB, o que não ocorre com TPB (PARIS et al., 2007). A eficácia das intervenções farmacológicas está bem estabelecida para o tratamento do TAB, particularmente do tipo I, enquanto não há medicações aprovadas para o tratamento do TPB. No entanto, algumas medicações têm apresentado evidências de benefício para diferentes sintomas do TPB, embora não para a síndrome como um todo, o que justifica a prescrição de múltiplos agentes para esses pacientes. A indicação terapêutica para o TPB tem sido focada em abordagens psicoterapêuticas, que evidenciam resultados positivos e benefícios na evolução clínica desse quadro (BATEMAN, 2012; ZIMMERMAN et al., 2010; BATEMAN & FONAGY, 2009; BATEMAN et al., 2007)

Quanto à etiologia e patogênese, não existem marcadores biológicos consistentes relatados a TAB e TPB. Estudos em genética comportamental e molecular evidenciam componentes genéticos significantes para ambos relacionados a características clínicas específicas, como instabilidade afetiva, impulsividade, tentativas de suicídio repetidas (SIEVER et al., 2002; TORGERSEN et al., 2000; JANG et al., 1996). Em relação ao papel dos fatores psicossociais, há uma ampla literatura e crescentes evidências de que estresse precoce não somente predispõe indivíduos para ambos os transtornos mas também modula sua expressão clínica e curso, como será discutido mais amplamente nesse estudo.

Em relação à fenomenologia, a instabilidade afetiva e a impulsividade são manifestações clínicas que ocorrem em ambos os transtornos, e representam um fator de confusão para o diagnóstico diferencial entre eles. Além da sobreposição desses sintomas, a dificuldade em controlar a raiva observada em pacientes borderlines pode ser confundida com a irritabilidade de um episódio maníaco; e, embora a impulsividade seja marcante no TPB também é comum em pacientes bipolares, mesmo fora dos episódios. No entanto, alguns aspectos poderiam ser diferenciados na sua apresentação (COULSTON et al., 2012; GUNDERSON et al., 1996).

A instabilidade afetiva é um fator central em ambos os transtornos, embora a natureza e o curso dessa instabilidade sejam diferentes. Uma revisão da literatura recente revela que pacientes com TPB e TAB II poderiam ser clinicamente diferenciados através de uma cuidadosa análise dos seus sintomas afetivos. A investigação e especificação qualitativa e quantitativa dos afetos, a rapidez da oscilação de humor, o processo e desfecho da regulação afetiva podem oferecer parâmetros clínicos para diferenciação. Sob esse aspecto, os pacientes com TPB experimentam mais emoções negativas, especialmente raiva, e as variações dos afetos são mais rápidas e caóticas em reação a eventos interpessoais (RENAUD et al., 2012).

Outra característica da instabilidade afetiva no TPB associa-se à maior labilidade em termos de raiva, ansiedade e oscilações entre depressão e ansiedade. O TAB II foi associado com maior labilidade em termos de depressão, elação e oscilação entre depressão/elação do que no TPB. A labilidade da raiva isoladamente foi suficiente para predizer o diagnóstico de TPB versus outros transtornos de personalidade com 72% de acurácia. Oscilação entre elação e depressão não foi significativamente associada com TPB (KOENISGBERG et al., 2002; HENRY et al., 2001). Além disso, há diferentes definições de instabilidade afetiva, caracterizada no TPB como marcante reatividade do humor (e.g., disforia intensa episódica, irritabilidade e ansiedade) mas não depressão, durando poucas horas ou poucos dias. No TAB, a instabilidade afetiva inclui frequentes e rápidas mudanças de humor (alegria, tristeza, irritabilidade), durando alguns dias (BENAZZI, 2008).

Em relação à impulsividade, embora seja considerada uma característica mais específica do TPB, também se apresenta no TAB de forma mais evidente durante os episódios hipomaníacos ou maníacos, mas permanece ao longo de um *continuum* como traços de impulsividade interepisódica, configurando uma característica comum entre TAB e TPB (BENAZZI, 2008). Entretanto, o perfil da impulsividade no TPB apresenta fatores distintos comparados a que ocorre no TAB: mais severidade, impulsividade menos atencional, mais não planejada e motora, mais sintomas cognitivos e ansiosos (WILSON et al., 2007).

Sendo assim, a labilidade afetiva associada a maior impulsividade em pacientes borderline, leva a maior potencial de atos autos-destrutivos e impulsivos,

raiva não controlada ou inapropriada e tentativas recorrentes de suicídio (HENRY et al., 2001).

Um fator básico de distinção entre os transtornos de humor e o TPB é o seu curso, inicialmente considerado episódico e recorrente nos transtornos de humor e relativamente estável no TPB; no entanto, evidências recentes sugerem uma heterogeneidade no curso de ambos os transtornos, dificultando o diagnóstico diferencial tanto transversalmente quanto longitudinalmente (BENAZZI, 2008). Em relação ao TAB, sintomas residuais interepisiódicos são relatados com alta frequência. Enquanto em relação ao TPB, um curso não cíclico e de bom prognóstico para pacientes com TPB tem sido documentado por alguns estudos, com taxas de remissão progressivas relatadas ao longo de 10 anos de acompanhamento, alcançando até 88% nesse período (ZANARINI et al., 2006), e sendo mantidas após tempo de seguimento de 16 anos entre 78 a 99%, com taxa de recuperação entre 40 a 60%, e 10 a 36% de recorrência sintomática e 20 a 44% de perda da recuperação (ZANARINI et al., 2012). Mesmo na presença de comorbidade com TAB, a remissão foi alcançada em 4 anos por dois terços dos pacientes inicialmente diagnosticados com TPB (GUNDERSON et al., 2006). Com base nesses resultados, o TPB tem sido reconceituado como um híbrido de traços de personalidade estáveis e sintomas comportamentais manifestados intermitentemente (MCGLASHAN et al., 2005).

Uma recente revisão da literatura sobre o diagnóstico diferencial entre TAB e TPB, conclui que esses transtornos podem ser diferenciados com respeito ao senso de self, relacionamentos disruptivos, história familiar de TAB, resposta às medicações, extensão dos déficits cognitivos, a forma da desregulação afetiva, a forma dos episódios psicóticos, a incidência de abuso sexual precoce, mas não estresse precoce em geral, a perda de substância cerebral, alterações na atividade cortical, sensibilidade do receptor de glicocorticoide e disfunção mitocondrial. As similaridades entre eles referem-se a características inespecíficas de desregulação afetiva, a incidência de sintomas depressivos atípicos, incidência de automutilação, incidência de polimorfismos de transportadores, possíveis ligações genéticas, redução global na modulação límbica e do tamanho de hipotálamo e amígdala, e incidência de alterações do sono (BASSET, 2012).

O diagnóstico diferencial entre TPB e TAB tem sido tema de vários estudos por representar um difícil desafio na prática clínica, inerente às semelhanças nas

apresentações sintomatológicas entre eles e decorrente dos critérios diagnósticos estritamente baseados nesse aspecto. Desse modo, a identificação de um fator que possa auxiliar na diferenciação entre esses diagnósticos utilizando dados de avaliação longitudinal relacionados à história de vida dos indivíduos acometidos e um marcador biológico pode incrementar o conhecimento atualmente existente e aprimorar o seu cuidado.

2.2 Associação entre estresse precoce e os diagnósticos de transtorno afetivo bipolar e transtorno de personalidade borderline

Embora se considere a etiologia dos transtornos mentais multifatorial, os fatores genéticos e a ocorrência de eventos traumáticos na história de vida dos pacientes são apontados como os principais fatores associados à vulnerabilidade para o desenvolvimento de um transtorno psiquiátrico (BANDELOW et al., 2005).

Experiência precoce de maus tratos influencia negativamente o desenvolvimento infantil em aspectos comportamentais, emocionais, sociais, cognitivos e físicos; com repercussões em longo prazo implicadas no desenvolvimento de psicopatologia na vida adulta. Assim, o estresse precoce está associado a prejuízos ainda na infância, incluindo danos à saúde em geral (fraturas, lacerações, lesões cerebrais e, até mesmo, morte) e problemas de alfabetização e socialização, alterações de comportamento (transtornos de conduta e delinquência) e emocionais (depressão e ansiedade), que podem persistir na adolescência e vida adulta, associados a déficit intelectual, violência e criminalidade, desadaptação social e pior qualidade de vida; além de implicar em consequências mais tardias, relacionadas ao maior risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (MCLAUGHLIN et al., 2010; NEIGH et al., 2009; HEIM & NEMEROFF, 2001).

O papel do ambiente externo no desenvolvimento de um transtorno mental é mediado por diversos fatores, relacionados a características de personalidade, resiliência e vulnerabilidade genética. Considera-se que o estresse precoce repercute no desenvolvimento do cérebro, acarretando modificações biológicas e alterações no comportamento, associados à patogênese de transtornos mentais, possivelmente explicada por mudanças patológicas no aumento da vulnerabilidade ao estresse mais tarde. Assim, é sugerido que os indivíduos expostos a situações traumáticas na infância possuam uma vulnerabilidade genética preexistente para um

transtorno mental, que associada ao estresse precoce, aumenta o risco para o desenvolvimento de uma sequela psiquiátrica em resposta a exposição adicional a estresse ao longo da vida (HEIM & NEMEROFF, 1999). Dessa forma, segundo Fisher e Hosang (2010), a herdabilidade estimada para transtornos psiquiátricos não se liga apenas ao efeito direto dos genes, mas também da interação gene-ambiente, destacando assim a importância de considerar o papel dos fatores ambientais. A combinação de múltiplos fatores de risco genéticos e ambientais na etiopatogenia de transtornos mentais pode ser corroborada por estudos que exploraram e observaram associação de história familiar de um transtorno mental e formas de estresse na infância com os diagnósticos de TPB, transtorno de ansiedade e depressão (BANDELOW et al., 2012, 2005, 2004, 2002).

A influência do estresse precoce no desenvolvimento de transtornos mentais pode ser consistentemente associada a transtornos de personalidade, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos relacionados ao uso de substâncias (GROVER et al., 2007; NEMEROFF et al., 2003; FERGUSON et al., 2002; ZAVASCHI et al., 2002; COHEN et al., 2001; HECHT & HANSEN, 2001; HEIM & NEMEROFF, 2001).

O TPB tem sido associado à presença de trauma precoce desde sua proposição pioneira como entidade psicopatológica, que incluía dentre seus sintomas definidores a presença de “experiências precoces e contínuas de abandono, negligência, brutalidade e, mesmo, crueldade por parte dos pais” (COSTA-PEREIRA, 1999). Com o desenvolvimento do método científico, as pesquisas relacionadas à etiopatogênese do TPB vem se ampliando e confirmando essa associação (ZANARINI et al., 1997).

As evidências na literatura demonstram uma associação positiva entre estresse precoce e os diagnósticos de TPB e TAB, diretamente ou como fator implicado em características clínicas e alterações neurobiológicas verificadas na presença dessa associação. Em relação a esses aspectos, estresse precoce está associado a comportamento suicida e alucinações, tanto no TPB (KINGDON et al., 2010; SOLLOF et al., 2008) quanto no TAB (GAO et al., 2009; CARBALLO et al., 2008; HAMMERSELEY et al., 2003); alterações na função do eixo HPA (RINNE et al., 2002), no volume do hipocampo e amígdala e no fluxo sanguíneo cerebral na recordação de lembranças traumáticas (SCHMAHL, 2003, 2004) no TPB, e dos níveis de BDNF no TAB (KAUER-SANTANNA et al., 2007); pior curso clínico,

medido por internações, ciclagem rápida, episódios depressivos, qualidade de vida entre outros, no TAB (MAGUIRE et al., 2008; BROWN et al., 2005; GARNO et al., 2005a; LEVERICH et al., 2002).

A avaliação dos tipos de estresse precoce e sua associação com os diagnósticos de TAB e TPB apresentam resultados controversos e divergentes. Enquanto alguns resultados apontam para associação de história de abuso sexual com desenvolvimento de sintomas de TPB (CARLSON et al., 2009; BRADLEY et al., 2005; BANDELOW et al., 2005), outros estudos relatam que abuso sexual não foi significativamente associado a risco aumentado para TPB (WIDOM et al., 2009; BORNOVALOVA et al., 2006; GOLIER et al., 2003). Além disso, existem outros estudos que destacam o papel do abuso emocional como tipo de estresse precoce com associação mais consistente com ambos os diagnósticos (ETAIN et al., 2010; KINGDOM et al., 2010; BORNOVALOVA et al., 2006). Em relação especificamente ao TPB, Carlson et al. (2009) relatou sintomas borderline significativamente mais correlacionados a abuso físico, e ausência de correlação com negligência.

Assim, a exposição ao estresse, principalmente na infância, implica em repercussões biopsicossociais que podem se manifestar como alterações da personalidade que caracterizem um padrão desadaptativo e prejuízos em diversas áreas do funcionamento, associados ao diagnóstico de transtornos de personalidade. Porém, a ocorrência de estressores também está relacionada ao desenvolvimento de outras formas de psicopatologia e está implicada tanto na etiologia quanto no curso do TAB (PARIS et al., 2007).

Desse modo, a associação entre estresse precoce e os diagnósticos de TAB e TPB, assim como sua influência em algumas manifestações clínicas e neuroendócrinas em pacientes com esses transtornos, apresenta evidência significativa para ser considerado um importante foco de investigação indicando a necessidade de mais estudos que esclareçam a natureza dessa associação.

2.3 Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a resposta ao estresse

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) constitui um dos principais sistemas endócrinos que mantem a homeostase do organismo em situações de ameaça ou estímulo ao estresse. A resposta endócrina ao estresse é consistentemente caracterizada pela ativação do eixo HHA, com a magnitude da resposta hormonal ao

estresse dependendo 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 ao estresse em humanos é o cortisol, que possui diversas funções e tem ação sistêmica. O cortisol é produzido pela glândula adrenal, sendo o produto final do eixo HHA, que pode ser ativado por estímulos estressantes tanto internos como externos. A atividade do eixo inicia-se em uma região do hipotálamo conhecida como núcleo paraventricular (PVN) com a secreção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) na circulação porta hipotálamo-hipofisária, que se liga a receptores nos corticotrofos na hipófise anterior, onde estimula a produção e liberação na corrente sanguínea de adrenocorticotropina (ACTH), que por sua vez estimula a síntese e secreção de glicocorticoides pelo córtex adrenal. Os efeitos metabólicos e imunomoduladores dos glicocorticoides mantêm o balanço homeostático durante o estresse, controlando a atividade do eixo HHA por inibição, através de um *feedback* negativo que regula as concentrações hormonais basais mesmo quando há um estímulo de ativação intenso (BORGES NETO, 2011; MATTOS, 2011; TARULLO & GUNNAR, 2006; ELIAS & CASTRO, 2005; DALLMAN et al., 1987).

O ritmo circadiano do cortisol é caracterizado por um pico que ocorre por volta do despertar, coincidindo com o início de atividades diárias, seguido por um declínio ao longo das 24 horas do dia. Assim, as concentrações basais de ACTH e cortisol são mais elevadas pela manhã (6-9h), com queda progressiva ao longo do dia e à noite (23-3h). Os níveis de cortisol basal variam de 5 a 20mcg/dl, e podem aumentar em até 20 vezes dependendo das condições de estresse (CARDINALI & ESQUIFINO, 2005).

Mas a produção de cortisol decorrente da ativação do eixo HHA em resposta ao estresse deve ser aguda e limitada no tempo, resultando em efeitos anticrescimento, antirreprodutivo, catabólicos e imunossupressores, que são benéficos e preparam o organismo para uma reação adequada em um curto espaço de tempo; a ativação crônica, ao contrário, induz a dano e a respostas patológicas. Dessa forma, nas situações de estresse crônico, a ativação persistente do eixo HHA está associada a efeitos deletérios importantes do cortisol, 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).

Com essa ação na resposta ao estresse, o efeito do trauma na infância para a psicopatologia durante a vida adulta pode ser atribuído eixo HHA, que, uma vez hiperativado durante o processo de desenvolvimento, permaneceria instável, hiperestimulado, vulnerável ou disfuncional, possivelmente devido a mecanismos transcricionais/epigenômicos que alteram seu funcionamento (FARAVELLI et al., 2010). Assim, a ocorrência de eventos traumáticos na infância está relacionada à modificação da resposta ao estresse em longo prazo, mediada por alterações na modulação dos circuitos neuroendócrinos. Esse mecanismo revela a influência do fator ambiental na expressão biológica e manifestações psicológicas disfuncionais constatadas em pacientes com transtornos mentais, como transtornos de humor e TBP.

Em vista dos estudos em animais ligando alterações moleculares a alterações comportamentais, é razoável hipotetizar que a programação constitucional na resposta a glicocorticoides e influências ambientais precoces, agindo conjuntamente por mecanismos epigenômicos, podem mediar as alterações fisiológicas do eixo HHA em transtornos psiquiátricos, incluindo TPB (ZIMMERMAN & CHOI-KAI, 2009).

Anormalidades na função do eixo HHA têm sido relatadas em pessoas com transtornos psiquiátricos ou sujeitas a eventos psicológicos adversos e estão relacionadas a mudanças na habilidade dos glicocorticoides circulantes em exercer *feedback* negativo na secreção de hormônios pelo eixo HHA. Estudos anteriores descreveram prejuízos no *feedback* negativo no eixo HHA levando a hipercortisolismo no transtorno depressivo maior (TDM), do subtipo melancólico. O cortisol é o glicocorticoide endógeno humano com concentrações dosadas nos materiais biológicos que podem fornecer informações sobre o funcionamento do eixo HHA, relacionado à resposta ao estresse e cujas alterações estão implicadas nas reações presentes em quadros psicopatológicos diversos, mais bem documentados na depressão, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e TPB (JURUENA et al., 2003).

Animais expostos a trauma precoce mostram um aumento da atividade do eixo HHA induzido por estresse, devido a maior liberação de CRH e resistência ao *feedback* dos glicocorticoides. No entanto, resultados diferentes têm sido encontrados em estudos relacionados aos efeitos do estresse precoce, indicando que eles podem ser variáveis e influenciados por numerosos fatores. Como evidenciado em ensaios clínicos, experiências adversas na infância medeiam as

alterações biológicas agudas e em longo prazo, incluindo a sensibilização dos sistemas de resposta ao estresse (NEMEROFF, 2004). Em humanos, TEPT e TDM, do subtipo melancólico, são associados à diminuição e aumento, respectivamente, da resistência ao *feedback* de glicocorticoides, o que pode refletir mudanças persistentes, como sequelas neuroendócrinas do abuso infantil (RINNE et al., 2002). O TPB estaria associado com hipersensibilidade dos mecanismos de resposta no eixo HHA similares ao TEPT, o que reforça o papel de experiências traumáticas na patogênese desse transtorno (WALTER et al, 2007)..

Há evidências ainda de que pacientes com TPB mostram insuficiente regulação neural e cognitiva com resposta altamente acelerada e prolongada ao estresse. Desde que a liberação de glicocorticoides desempenha um importante papel na *downregulation* da temporariamente elevada excitabilidade, haveria uma relação entre a avaliação cognitiva disfuncional e uma resposta atenuada ao cortisol explicando a diminuída recuperação da experiência estressante em pacientes com TPB (NATER et al., 2010).

Embora apenas um dos critérios diagnósticos do TPB explicita relação com estresse – ideação paranoide e dissociação, sintomas agudos como reatividade do humor, impulsividade, automutilações, comportamento suicida, relacionamentos intempestivos, e sintomas psicóticos transitórios tendem a ser reativos a eventos estressores. Sendo assim, a apresentação desses sintomas e sua associação empírica com disfunção do eixo HHA e depressão, suicídio e trauma já bem documentadas, podem representar a vulnerabilidade ao estresse de indivíduos com TPB e sua resposta mal adaptativa que ocorrem, em parte, por causa da ausência de uma resposta coordenada e funcional do eixo HHA e do sistema nervoso simpático (ZIMERMAN & CHOI-KAI, 2009).

O funcionamento anormal do eixo HHA no TPB foi relacionado à desregulação do *feedback* inibitório, suprimido especialmente na comorbidade com depressão em um estudo com pacientes com TPB e TDM, que apresentaram níveis elevados de cortisol basal e após teste de supressão, também correlacionados positivamente com história de estresse precoce, sintomas dissociativos e gravidade dos sintomas (CARVALHO FERNANDO et al., 2012).

Em relação ao TAB, existem evidências que apontam para altos níveis de cortisol independente do estado atual de humor (DESHAUER, 2003; CASSIDY et al., 1998; SCHMIDER et al., 1995; LINKOWSKI et al., 1994). Mas em estudo recente,

pacientes em primeiro episódio maníaco sem tratamento apresentaram níveis de cortisol plasmático diminuídos em relação aos controles, sendo níveis elevados associados positivamente com a presença de irritabilidade (disforia), e elevação de humor (euforia) associada a níveis mais baixo de cortisol (VALIENGO et al., 2012). Além disso, a avaliação de níveis de cortisol em longo prazo não apontaram diferenças significativas, sendo elevados apenas em pacientes com idade de início da doença mais tardio, após os 30 anos (MANENSCHIJN et al., 2012). A elevação dos níveis de cortisol também tem sido relatada como um biomarcador para vulnerabilidade para TAB em familiares de pacientes bipolares (ELLENBOGEN et al., 2011).

A diminuição dos receptores glicorticoides e menor *feedback* negativo, apresentam resultados controversos no TAB quando relacionados ao episódio de humor, sendo mais consistente em pacientes em episódio misto (DABAN et al., 2005; WATSON et al., 2004; SWANN et al., 1992; KRISHNAN et al., 1983).

O estudo do funcionamento do eixo HHA no TAB apresenta resultados controversos. Enquanto alguns estudos apontam para anormalidades comparáveis às observadas na depressão, especialmente em pacientes em episódio atual misto (SWANN et al., 1992; GODWIN et al., 1984; EVANS & NEMEROFF, 1983; KRISHNAN et al., 1983); outras evidências não apontam qualquer alteração (SCHLESSER et al., 1980). Existem evidências atuais de hiperatividade do eixo HHA em pacientes com história de comportamento suicida, sendo um marcador consistente para esse subgrupo de bipolares, mas apresentando normalidade em pacientes sem história de comportamento suicida, independente de fatores demográficos, episódio atual de humor, gravidade e curso da doença (KAMALI et al., 2012).

Sintomas de impulsividade, agressão e comportamento suicida parecem ser fortemente mediados pelo sistema serotoninérgico e são características proeminentes em pacientes com TPB, mas presentes também no TAB. Além disso, existem fortes interconexões entre sistema serotoninérgico, resposta ao estresse e o hipocampo. Baseada nesse corpo de evidência, a hipótese que TPB é caracterizado por uma regulação disfuncional do eixo HHA concernentes com distúrbios no sistema serotoninérgico, no qual o eixo HHA parece ser caracterizado por redução na sensibilidade ao *feedback* e consequente hipercortisolismo, e a atividade do sistema serotoninérgico apresenta-se reduzida. Dessa forma, a interação entre

esses sistemas, exigida na regulação da resposta ao estresse, parece alterada. Estresse precoce, especialmente maus-tratos, parece ser um importante fator de risco nesse contexto. Outros fatores ambientais como relações parentais instáveis assim como fatores genéticos, mas também recursos individuais e ambientais são importantes. No TPB, há várias alterações nas regiões cerebrais que estão envolvidas na regulação emocional, inibição de resposta e memória autobiográfica, especialmente o hipocampo, a amígdala e regiões pré-frontais. Hormônios e neurotransmissores do eixo HHA assim como serotonina desempenham um importante papel na regulação dessas áreas cerebrais e na regulação emocional e funções neuropsicológicas. (WINGENFELD, 2010).

Enfim, mediante o conhecimento de que o risco de psicopatologia em adultos está relacionado a uma complexa interação entre múltiplos fatores associados ao eixo HHA, refletindo a associação da vulnerabilidade individual com os vários tipos de estresse para o desenvolvimento de transtornos mentais, a avaliação de um marcador biológico de estresse como o cortisol pode fornecer informações úteis sobre os diagnósticos de TAB e TPB, que auxiliem em sua distinção sob o aspecto etiopatogênico, relacionado à história de estresse precoce, manifestado por alterações neuroendócrinas tardias. Com isso, busca-se um parâmetro para a difícil definição desses transtornos como entidades nosológicas diferentes ou pertencentes a um mesmo *continuum*.

3 OBJETIVOS

O objetivo geral do estudo compreende a avaliação e comparação de pacientes com os diagnósticos de TAB e TPB, em relação a fatores implicados na etiopatogênese, sintomatologia e manifestações neuroendócrinas, buscando identificar indicadores que fundamentem um melhor diagnóstico diferencial entre esses transtornos.

Para esse fim, foram definidos como objetivos específicos:

1. Avaliar a psicopatologia atual (TAB ou TPB), analisando a sintomatologia de, ansiedade, impulsividade, depressão, desesperança, ideação suicida e mania
2. Investigar a história de vida de pacientes com diagnóstico de TAB e TPB, identificando a presença, forma e gravidade de situações de estresse precoce na infância e adolescência;
3. Analisar o funcionamento do eixo HHA;
4. Correlacionar os resultados referentes a psicopatologia atual, história de estresse precoce, e alterações no eixo HHA, associados aos diagnósticos de TAB e TPB.

4 METODOLOGIA

4.1 Contexto

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).

O HD se localiza no prédio da Saúde Mental e trata de 16 pacientes adultos, maiores de 16 anos, de ambos os sexos, de segunda à sexta-feira, das 7h30 às 16h00, caracterizando uma forma de assistência diária e intensiva, mas menos restritiva que a hospitalização integral e mais protetora que os tratamentos ambulatoriais (JUNQUEIRA, 2009), com um tempo de tratamento médio de 45 a 60 dias. Em funcionamento desde 1974, o HD é um dos serviços precursores dentro da proposta de reinserção social e reabilitação psicossocial de indivíduos em tratamento para diferentes diagnósticos de transtornos mentais. A instituição tem como características diagnosticar e tratar os sintomas presentes e oferecer recursos interdisciplinares a fim de promover um melhor ajuste do paciente com ele mesmo, com a família e com a comunidade (CONTEL, 1991).

Os pacientes, independente do diagnóstico, participam de diversas atividades propostas no cronograma semanal da instituição, tais como: Psicoterapia de Grupo, Reuniões Familiares, Oficina de História, Grupo de Psicoeducação, Atividade Física, Grupo de Teatro, Grupo de Terapia Ocupacional, Reunião Comunitária, Reunião de Recepção e Despedida, Atividades de Educação e Saúde, Reunião da Comissão de Recreação, e Relaxamento. Além disso, eventos comemorativos em datas especiais são organizados e contam com a participação de pacientes e seus familiares e amigos.

As atividades de seguimento são abertas para participação dos pacientes internados e de pós-alta e incluem grupos específicos definidos pelo diagnóstico, como Grupo de Depressão, Grupo de Borderline e Grupo de Bipolar.

4.2 Amostra

A amostra foi composta por pacientes do Hospital-Dia e do ambulatório de transtornos de humor do HCFMRP-USP, no período de 2011 a 2013, além de voluntários da comunidade.

Inicialmente foram incluídos pacientes em semi-internação no Hospital-Dia e participantes dos grupos abertos para pacientes com TAB e TPB. Em um segundo momento, foram recrutados pacientes do ambulatório de transtornos do humor para completar a amostra do grupo TAB.

Como na fase de planejamento do estudo, constatamos que pacientes com diagnóstico de TPB nesse contexto eram exclusivamente do sexo feminino, definimos que apenas mulheres seriam selecionadas para participar do estudo a fim de favorecer o pareamento da amostra e minimizar o risco de vieses decorrentes de possíveis diferenças entre os sexos, além de considerarmos a literatura condizente com a predominância de mulheres com o diagnóstico de TPB, relatado como tendo prevalência de 75% em mulheres, e, consequentemente, de estudos nessa área com amostras correspondentes a esse perfil.

Na amostra do estudo foram incluídas 20 pacientes no grupo TPB, 16 pacientes grupo TAB e 15 voluntárias saudáveis no grupo controle.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão para os grupos de estudo (TAB e TPB) foram: ser paciente durante os anos de 2011, 2012 e 2013 no Hospital-dia ou outro serviço de psiquiatria do HCFMRP-USP; ser maior de 18 anos e ter diagnóstico clínico. Para o grupo controle, foram incluídos indivíduos com idade maior de 18 anos, sem transtorno psiquiátrico diagnosticado.

No estudo foram incluídos pacientes com idade entre 18 e 60 anos, com diagnóstico clínico de TAB ou TPB, de acordo com os critérios do DSM-IV-TR (2002). Todos os pacientes foram avaliados clinicamente quanto à presença de comorbidades, condições médicas gerais e uso de medicações e outras substâncias psicoativas.

O grupo controle foi composto por voluntárias saudáveis pertencentes à equipe hospitalar, estudantes e da comunidade local. As participantes do grupo controle foram avaliadas através de história clínica completa, avaliação diagnóstica para exclusão de transtornos psiquiátricos e investigação de uso de medicações psicotrópicas.

4.2.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão para o grupo de pacientes com base na história médica completa foram definidos como: comorbidade entre as duas condições estudadas, TAB e TPB; uso de esteroides; gravidez ou lactação; doença clínica ou condição médica geral aguda ou grave, e relacionada a alterações cognitivas, emocionais e comportamentais; uso atual de substâncias psicoativas não prescritas para o tratamento psiquiátrico. Por razões éticas e práticas, não foi possível avaliar as pacientes em um estado livre de medicações.

Com relação ao grupo controle, foram excluídos do estudo indivíduos com diagnóstico de transtorno mental ou outra condição médica geral que pudesse apresentar sintomas psiquiátricos.

4.3 Delineamento

A metodologia utilizada apresentou delineamento transversal, a partir de uma única avaliação psicométrica e neuroendócrina de pacientes e de controles saudáveis. Inicialmente foi realizada a aplicação do protocolo de avaliação psicométrica, descrita a seguir, e no prazo de até 3 dias foi realizada a coleta de material para a avaliação endócrina.

4.4 Coleta e Análise de Dados

4.4.1 Avaliação Psicométrica

O procedimento de coleta de dados das pacientes e voluntárias saudáveis do estudo ocorreu durante o período de 2011 a 2013. Após convite para participação na pesquisa e sua aceitação através da assinatura do *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*, foi realizada uma avaliação do perfil sócio-demográfico e clínico das pacientes de acordo com uma entrevista semi-estruturada, composta por questões para identificação de dados relativos à idade, estado civil, número de filhos, nível de escolaridade, situação profissional; além de avaliação do tempo de tratamento psiquiátrico, medicações em uso, comorbidades clínicas, data da última menstruação, uso de anticoncepcional e tratamento psicoterápico (Anexo A).

A seguir, as pacientes e controles foram submetidas à avaliação psiquiátrica, por meio de uma Entrevista Clínica, de acordo com os critérios diagnósticos do

DSM-IV, que objetivou a confirmação do diagnóstico nas pacientes e a exclusão de qualquer diagnóstico psiquiátrico nos controles.

Em casos de dúvidas no diagnóstico clínico, foi aplicada a Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos de Eixo I do DSM-IV e o Questionário de Personalidade incorporado à Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos de Eixo II do DSM-III. A Entrevista Clínica Estruturada para o DSM- Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (SCID) (FIRST et al., 1996, 1997), foi elaborada como um instrumento útil para melhorar a confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico e tem sido amplamente utilizada. Em nosso estudo foi utilizada sua versão clínica atualizada para o DSM-IV, traduzida e adaptada para o português por Del-Ben et al. (2001), para avaliação do eixo I, e o Questionário de Personalidade incorporado à SCID II (SPITZER et al., 1990) para avaliação de transtornos de personalidade. Esse instrumento autoaplicável, complementado com a avaliação do entrevistador, apresenta validade relatada na literatura, especialmente para o diagnóstico TPB (RYDER et al., 2007; JACOBBERG et al., 1995) (Anexos B e C).

Na sequência, foram aplicados os instrumentos para avaliação dos 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 de Avaliação de Mania (EAM) e a Escala de Impulsividade de Barratt (BIS); além do Questionário Sobre Traumas na Infância (CTQ), para avaliação da história de estresse precoce. Os instrumentos de auto-aplicação foram entregues com as orientações relativas ao seu preenchimento, que poderia ocorrer na instituição ou em outro ambiente, no prazo de 3 dias. Até a devolução dos instrumentos respondidos, era acordado com a participante que a pesquisadora ficaria à disposição para o esclarecimento de eventuais dúvidas.

Na etapa final, os instrumentos preenchidos foram quantificados e arquivados em prontuários individuais. Os dados coletados foram, então, inseridos em um banco de dados.

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

O BDI é um instrumento estruturado desenvolvido para medir manifestações comportamentais, cognitivas e emocionais da depressão em adolescentes e adultos

(BECK et al., 1961) e é considerada o padrão-ouro dentre as escalas de auto-relato para avaliação de depressão (LAM et al., 2006). Em 1996, foi publicada uma nova versão do BDI, o Inventário de Depressão de Beck- Segunda Edição (BDI-II) (BECK et al., 1996), com o objetivo de corresponder aos critérios diagnósticos para episódio depressivo maior segundo o DSM-IV e incluir a avaliação de sintomas somáticos a fim de favorecer a identificação de quadros atípicos.

A BDI-II consiste em 21 itens, cada um com uma série de quatro declarações, incluindo sintomas e comportamentos apresentados nas últimas 2 semanas, com intensidade variando de 0 a 3. Apesar de não haver um ponto de corte fixo para o diagnóstico de depressão, o qual deve ser baseado nas características da amostra e do estudo em questão (observações clínicas), a utilização de um ponto de corte mais alto implica em maior especificidade do diagnóstico de depressão. A recomendação proposta por Beck et al. (1988a) para a interpretação dos resultados é apresentada na tabela abaixo.

Tabela 4.1. Pontuação e classificação do Inventário de Depressão de Beck (BDI)

<i>Pontuação</i>	<i>Classificação</i>
<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., 1988.

O BDI-II vem sendo amplamente aplicado em pesquisas; e foi utilizado na versão traduzida e validada para o português por Cunha (2001) em nosso estudo, conforme anexo D.

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

O BAI tem o objetivo de avaliar a gravidade dos sintomas de ansiedade presentes na última semana, a partir da auto-observação do paciente. Contém uma

lista de 21 itens, sendo de fácil e rápida administração, que inclui sintomas comuns em quadros de ansiedade, com ênfase em sintomas somáticos e agudos e, portanto, não sendo apropriado para avaliação do Transtorno de Ansiedade Generalizada. É investigado por uma escala Likert o quanto cada sintoma causou incômodo dentro de uma escala de 4 pontos, variando de 0 (“Absolutamente não”) a 3 (“Gravemente”), com a somatória do escore total entre 0 a 63, graduado em níveis de gravidade conforme tabela a seguir (BECK et al., 1988b).

Tabela 4.2. Pontuação e classificação do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

<i>Pontuação</i>	<i>Classificação</i>
0-7 pontos	Ansiedade Mínima
8-15 pontos	Ansiedade Leve
16-25 pontos	Ansiedade Moderada
26-63 pontos	Ansiedade Grave

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

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

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

A BSI é uma escala para avaliação da presença e gravidade de ideação suicida na última semana. Consiste em um instrumento autoaplicável de 19 itens que investigam ideação suicida e sua gravidade, apresentando 5 questões iniciais de triagem, que reduzem o tempo de administração em indivíduos não-suicidas, e os demais itens sendo direcionados aos desejos, atitudes e planos de suicídio; além de 2 itens complementares que informam sobre número de tentativas prévias de suicídio e seriedade da intenção de morrer na tentativa suicida mais recente. A pontuação dos itens da BSI varia de 0 a 2, com uma escala total de gravidade entre 0 a 38 pontos. Não existe um corte dicotômico para definição de alto risco de suicídio, mas contagens altas

indicam um maior risco de ideação suicida e cada item individualmente pode ser usado como subsídio para identificação de ideação suicida ativa, ideação suicida passiva e tentativas de suicídio anteriores. A BSI contempla uma medida breve do risco suicida que deve ser usada sempre associada a outros instrumentos na avaliação clínica pelo fato de não identificar simulação, confusão ou mesmo distorção ou omissão de fatos importantes por parte do paciente (CUNHA, 2001).

A BSI utilizada em nosso estudo foi traduzida e adaptada para o português por Cunha (2001), a partir da versão original de Beck et al. (1979). Vide instrumento em anexo F.

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

A BHS é uma escala de autorrelato, estruturada para avaliação de sentimentos de desesperança, especificamente pessimismo, perda de motivação e expectativas sobre o futuro, presentes ao longo da última semana. Composta por 20 itens com formato de respostas dicotômico certo e errado, pontuados em 0 ou 1, resulta em um intervalo de pontuação de 0-20, em que pontuações mais altas indicam níveis maiores de desesperança, com classificações de gravidade apresentadas na tabela a seguir.

Embora não tenha sido concebida como um teste de risco de suicídio, a gravidade indicada pela BHS tem sido correlacionada à depressão, ideação e intenção suicida e suicídio.

Tabela 4.3. Pontuação e classificação da Escala de Desesperança de Beck (BHS)

<i>Pontuação</i>	<i>Classificação</i>
0-3 pontos	Nível de Esperança Normal
4-8 pontos	Desesperança Leve
9-14 pontos	Desesperança Moderada
>14 pontos	Desesperança Grave

Traduzido e adaptado de Beck et al., 1974.

Em nosso estudo foi utilizada a BHS traduzida e adaptada para o português por Cunha (2001), sendo sua versão original de Beck et al. (1974). Anexo G.

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

A BIS é uma escala autoaplicável para avaliação da impulsividade segundo o modelo de Ernest Barrat, que concebe o comportamento impulsivo com os componentes: motor, relacionado a não inibição de respostas incoerentes com o contexto; atencional, relacionado à tomada de decisão rápida; e falta de planejamento: engloba comportamentos orientados para o presente (PATTON et al., 1995). A BIS é composta por 30 itens graduados em pontuações de 1 a 4 segundo uma escala Likert, que avalia as categorias de impulsividade variando com a frequência de “raramente ou nunca” a “quase sempre/sempre”. A escala é quantificada de 30 a 120, sem um ponto de corte estabelecido, mas com pontuações mais altas indicando impulsividade mais grave.

Apresenta versão para o português adaptada e validada, utilizada em nosso estudo, com consistência interna estabelecida e adequada confiabilidade com demais escalas de quantificação de gravidade de sintomas psiquiátricos (MALLOY-DINIZ et al., 2010; DIEMEN et al., 2007). Vide anexo H.

4.4.1.6 Escala de Avaliação de Mania (EAM) (Young Mania Rating Scale – YMRS; YOUNG et al., 1978)

Instrumento padrão-ouro para avaliação de sintomas maníacos, a EAM é constituída por relato subjetivo de sintomas pelo paciente sobre as últimas 48 horas e da observação clínica durante a entrevista, correspondendo a 11 itens com definições operacionais que investigam a gravidade da mania. Apresenta pontos de ancoragem explícitos que auxiliam na determinação da pontuação, variando de 0 a 4 em cinco itens e de 0 a 8 nos demais; sendo que um escore inferior a 12 indica ausência de sintomas maníacos (LAM et al., 2006; VILELA, 2005).

A EAM utilizada em nosso estudo consiste em uma versão adaptada e validada por Vilela et al. (2005); com propriedades psicométricas consideradas de alta validade e confiabilidade. Anexo I.

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

A história de estresse precoce foi avaliada através de um instrumento autoaplicável retrospectivo, desenvolvido por Bernstein e Fink (1998), com o objetivo de investigar em adolescentes e adultos cinco componentes do estresse precoce: abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligência emocional e negligência física, caracterizados a seguir:

Abuso Emocional: agressões verbais, humilhações, ameaças ou comportamento degradante direcionado à criança, realizados por um adulto ou pessoa mais velha.

Abuso Físico: agressões corporais em uma criança, realizada por um adulto ou pessoa mais velha, que acarretem riscos e/ou lesões físicas. Inclui modalidades de castigos que podem ser empregados erroneamente por pais ou responsáveis na educação de um filho.

Abuso Sexual: conduta sexual entre uma criança menor de 18 anos e um adulto ou pessoa mais velha. Jogo ou ato sexual, em relação heterossexual ou homossexual, com finalidade de estimular sexualmente a criança ou adolescente e utilizá-la para obter uma estimulação sexual, caracterizando casos de estupro, atentado violento ao pudor, sedução e corrupção de menores.

Negligência emocional: pelo fracasso dos cuidadores em atender as necessidades emocionais e psicológicas das crianças, incluindo afeto, pertença, apoio e suporte cognitivo.

Negligência física: omissão na provisão das necessidades físicas básicas de uma criança ou adolescente, configurada quando os pais ou responsáveis falham em termos de alimentar, vestir, cuidar da saúde e da segurança de seus filhos. A privação da supervisão dos pais também é incluída nessa definição, uma vez que coloca a segurança das crianças em risco.

A versão original do *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ) consistia em uma entrevista retrospectiva com 70 itens de autorrelato e foi posteriormente

examinada e reduzida para uma versão breve de 28 itens, mantendo as mesmas propriedades psicométricas, porém sendo de mais fácil e rápida aplicação (BERNSTEIN et al., 2003), e amplamente utilizada em estudos clínicos e forenses sobre trauma na infância.

A versão breve do CTQ utilizada nesse estudo foi validada no Brasil por Grassi-Oliveira et al. (2006); denominada Questionário Sobre Traumas na Infância, constitui-se de um questionário com 28 assertivas relacionadas a situações ocorridas na infância e graduadas em uma escala Likert com itens classificados de 1 a 5 de acordo com a frequência do evento, desde “nunca” até “sempre” para investigação dos cinco tipos de estresse precoce, além de uma escala controle de minimização/negação das respostas, com a somatória para cada item variando de 5 a 25, e sendo atribuída gravidade de acordo com os pontos de corte sugeridos por Bernstein et al. (2003) apresentados na tabela a seguir.

O CTQ consta no anexo J.

Tabela 4.4. Classificação dos subtipos de Estresse Precoce de acordo com a gravidade classificada pelo Questionário de Traumas na Infância (CTQ).

Subtipos	Nenhum a Mínimo	Leve a Moderado	Moderado a Grave	Grave 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.

Embora autorelatos retrospectivos de experiências na infância não sejam completamente precisos e possam ser influenciados por fatores como simples esquecimento, repressão e distorções na avaliação, em geral assume-se que sua falha na validade acarreta uma subestimação da ocorrência verdadeira do estresse precoce e não superestimação, com evidências de que as recordações de eventos traumáticos na passado sejam confiáveis (BREWIN et al., 1993). Além disso, estudos de avaliação das propriedades psicométricas do CTQ em amostras clínicas

e da comunidade oferecem uma base consistente sobre a validade, confiabilidade e consistência interna desse instrumento, além de fornecerem dados normativos sobre a ocorrência do estresse precoce (SCHER et al., 2001).

Análise dos dados de acordo com estresse precoce

Além dos resultados obtidos com a análise dos grupos TAB, TPB e controle, procedeu-se uma segunda etapa de análise dos dados, subdividindo cada grupo diagnóstico de acordo com a presença ou ausência de estresse precoce. Como o objetivo inicial do nosso estudo consiste em buscar parâmetros de diferenciação entre os diagnósticos de TAB e TPB, consideramos necessário e útil para uma análise mais criteriosa a avaliação do estresse precoce associado a cada diagnóstico, a fim de esclarecer se os resultados obtidos podem ser atribuídos ao diagnóstico ou ao estresse precoce, e ainda examinar se o estresse precoce pode representar um fator diferencial entre sujeitos com o mesmo diagnóstico em relação às variáveis estudadas.

Com essa finalidade, os pacientes avaliados pelo Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ) foram agrupados quanto à presença ou ausência de estresse precoce tendo como ponto de corte para a inclusão no grupo com estresse precoce, os pacientes que obtiveram escores classificados como Moderado-Grave e Grave-Extremo no CTQ, de acordo com classificação proposta na literatura e apresentada na tabela abaixo (BERNSTEIN et al., 1994; 2003; CARPENTER et al., 2007). Assim, no grupo sem estresse precoce foram incluídos os pacientes que obtiveram escores classificados como Não-Mínimo e Leve-Moderado.

4.5 Avaliação Endócrina

O protocolo de avaliação endócrina através da dosagem do cortisol basal sérico foi seguido pelas participantes do estudo conforme orientações dadas pela pesquisadora no momento da solicitação do exame. Considerando que os níveis plasmáticos de cortisol poderiam ser influenciados pelo estresse do próprio procedimento de coleta de sangue e ainda pelo ritmo circadiano da atividade do eixo HHA, as pacientes receberam instruções de comparecer ao posto de coleta laboratorial do HCFMRP-USP para realizarem o exame no mesmo horário, às 8

horas da manhã, em jejum, no prazo de até 3 dias, e seguindo recomendações de não realizar atividades físicas e refeições copiosas antecedendo o exame, assim como respeitar período habitual de sono e evitar situações estressantes.

O material biológico (sangue) coletado foi armazenado em condições apropriadas e analisado conforme o procedimento padrão na realização de exames na instituição, por profissional habilitado, utilizando o método de radiomunoensaio (RIA) com kit comercial. Os resultados da medida do cortisol plasmático forma expressos em *mcg/ml*.

4.6 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), sendo consideradas significativas as diferenças com valores de $p < 0,05$ nos resultados.

Os dados sócio-demográficos e clínicos, psicométricos e hormonal foram analisados por estatística descritiva. Os testes estatísticos utilizados foram teste *t* de Student para dados contínuos e teste do qui-quadrado (χ^2) para dados categoriais; e teste de análise de variância (ANOVA) seguido do teste posthoc de Tukey para comparações entre múltiplos grupos.

As correlações entre as medidas psicométricas e cortisol foram examinadas por meio do coeficiente de correlação de *Pearson*, examinado conforme classificação proposta por Dancey e Reidy (2006) apresentada na tabela abaixo.

Tabela 4.5. Categoria da intensidade de correlação de Pearson para os valores de *r*

Intensidade da correlação	<i>R</i>
Perfeito	1
Forte	0,7 a 0,9
Moderado	0,4 a 0,6
Fraco	0,1 a 0,3
Zero	0
Nota: <i>r</i> : coeficiente de correlação de Pearson	

4.7 Aspectos Éticos

O estudo foi inicialmente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP e da FMRP-USP), de acordo com o Processo HCRP no. 13638/2010 (Anexo K).

As mulheres selecionadas para constituir a amostra do presente estudo foram convidadas a participar de forma voluntária e informadas sobre seus objetivos, procedimentos e riscos, confirmando então sua participação mediante assinatura do *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*, no anexo L.

Os devidos cuidados éticos na condução da pesquisa foram considerados e comunicados às participantes, assegurando a confidencialidade sobre as informações; direito à recusa ou desistência em participar a qualquer momento sem quaisquer prejuízos ao seu tratamento; garantia de acesso a pesquisadora para esclarecimentos de qualquer dúvida que surgisse no transcorrer do procedimento e minimização de riscos decorrentes de sua participação. Dessa forma, os parâmetros éticos para investigações envolvendo seres humanos, especialmente a Resolução no. 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, foram rigorosamente respeitados.

A pesquisa não envolveu procedimentos de risco, mas as pacientes foram esclarecidas sobre eventual desconforto, dor e hematoma locais decorrentes coleta de sangue, autolimitados e sem maiores complicações, o que implicou na recusa de uma paciente em participar.

Em relação à investigação de história de eventos estressantes, a literatura aponta não haver riscos ou prejuízos aos pacientes quando questionados sobre histórico de violência. Além disso, diversos estudos têm demonstrado que a história de trauma na infância raramente é analisada no processo de avaliação do paciente, sugerindo a relevância do questionamento histórico deste evento em serviços de saúde mental, como forma de aumentar o número de casos identificados e, conseqüentemente, as possibilidades de intervenção diagnóstica e terapêutica individual, além de orientar o planejamento de políticas públicas (PADOVANI & WILIAMS, 2008).

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica da amostra geral

O perfil sócio-demográfico da amostra do estudo foi delineado a partir da identificação de variáveis relativas à idade, estado civil, filhos, escolaridade e situação profissional; e a caracterização clínica refere-se à doenças clínicas associadas, tempo e formas de tratamento (medicamentoso e psicoterapia). Os dados são apresentados na Tabela 5.1, distribuídos pelos grupos diagnósticos, TAB e TPB, e controle.

Com relação ao perfil sócio-demográfico das participantes do estudo, foram observadas diferenças significativas quanto à idade na comparação entre os grupos (ANOVA: $F=4,65$; $df=2$; $p=0,014$), atribuídas à média de idade 8,9 anos superior no grupo TAB comparada ao grupo TPB (Teste posthoc de Tukey: $p=0,012$), sem diferenças significativas em relação ao grupo controle.

Quanto ao estado civil, a composição da amostra foi predominantemente de mulheres solteiras em todos os grupos, com menor proporção de separadas/divorciadas/viúvas, mas que compõem 25% da amostra no grupo TPB, comparando-se com 13% no grupo TAB e 7% no grupo controle.

No que se refere a filhos, não houve diferença significativa entre os grupos, mas predominância de mulheres com filhos nos grupos diagnósticos (56% TAB e 55% TPB), com média de filhos também similar.

A escolaridade dos sujeitos está distribuída heterogeneamente entre os níveis de graduação nos grupos TAB e TPB, mas com predominância de níveis de graduação até o ensino superior incompleto, onde concentram-se 81% das pacientes do grupo TAB e 80% do grupo TPB, enquanto no grupo controle 80% das participantes apresenta escolaridade correspondente a ensino superior completo e pós-graduação, o que justifica a diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Quanto à situação ocupacional, a análise dos resultados entre todos os grupos resulta em diferença estatisticamente significativa, com maioria de participantes ativa em todos os grupos, mas com número expressivo de sujeitos em afastamento do trabalho nos grupos TAB e TPB (31% e 40% respectivamente), e ainda 6% de aposentadas dentre as pacientes bipolares da amostra, o que contrasta com o perfil 100% ativo das participantes do grupo controle.

Tabela 5.1. Características sócio-demográficas e clínicas dos grupos (n=51)

	TAB n=16 (31%)	TPB n=20 (39%)	Controle n=15 (30%)	P
Idade, anos, média ($\pm$epm)	37,31 ($\pm$ 10,28)	28,40 ($\pm$ 8,8)	30,8 ($\pm$ 7,11)	0,014
Estado Civil, n (%)				
Solteira	9 (56)	9 (45)	8 (53)	0,641
Casada/amasiada	5 (31)	8 (30)	5 (40)	
Separada/divorciada/ viúva	2 (13)	5 (25)	1 (7)	
Filhos Número, média ($\pm$epm)	0,93 ($\pm$ 0,99)	0,90 ($\pm$ 0,96)	0,46 ($\pm$ 0,43)	0,305
Sim	8 (56)	11 (55)	4 (27)	0,614
Não	7 (44)	9 (45)	11 (73)	
Escolaridade, n (%)				
Ensino fundamental incompleto	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0,049
Ensino fundamental completo	1 (6)	1 (5)	0 (0)	
Ensino médio incompleto	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ensino médio completo	7(44)	10 (50)	1 (7)	
Ensino superior incompleto	5(31)	4 (20)	3 (20)	
Ensino superior completo	3(19)	4 (20)	9 (60)	
Pós-graduação	0 (0)	0 (0)	2 (13)	
Trabalho, n (%)				
Ativa	8 (50)	11 (55)	15 (100)	0,035
Desempregada	2 (13)	1 (5)	0 (0)	
Afastada	5 (31)	8 (40)	0 (0)	
Aposentada	1 (6)	0 (0)	0 (0)	
Doenças clínicas, n (%)				
Sim	6 (38)	3 (15)	2 (13)	0,173
Não	10 (62)	17 (85)	13 (87)	
Tempo de tratamento, anos, média($\pm$epm)	10,68 ($\pm$ 10,37)	3,71 ($\pm$ 6,23)	0 (0)	<0,001
Medicamentos, n (%)				
Sim	16 (100)	18 (90)	0 (0)	<0,001
Não	0 (0)	2 (10)	15 (100)	
Psicoterapia, n (%)				
Sim	7 (44)	11 (55)	6 (40)	0,645
Não	9 (56)	9 (45)	9 (60)	

Nota: epm: erro padrão da média

Em relação ao perfil clínico, a presença de uma doença clínica foi identificada em 38% das participantes do grupo TAB, 15% do grupo TPB e 13% do grupo controle, cujos diagnósticos são apresentados na tabela a seguir.

Tabela 5.2. Doenças clínicas apresentadas pelos sujeitos de cada grupo

TAB (n=6)	TPB (n=3)	Controle (n=2)
Hipotireoidismo (n=4)	Hipotireoidismo (n=1)	Hipotireoidismo (n=1)
Hepatite B (n=1)	Hipertensão arterial (n=1)	Migrânea (n=1)
Dislipidemia (n=1)	Neurite óptica (n=1)	

O tempo de tratamento psiquiátrico apresentou diferença entre os grupos, como descrito na Tabela 1, sendo significativamente maior no grupo TAB em relação ao grupo TPB (Teste posthoc de Tukey: $p=0,012$) e ao controle (Teste posthoc de Tukey: $p=0,000$). Embora o tempo de tratamento entre os grupos TPB e controle não apresentem diferença significativa entre si, essa variável pressupõe a presença de um diagnóstico para ser válida, desse modo, foi realizada uma segunda análise do tempo de tratamento entre os grupos diagnósticos, não incluindo o grupo controle, cujo resultado é representado no Gráfico 1 (Teste t: $F=6,24$; $df\ 23$; $p=0,026$).

Gráfico 1: Tempo de tratamento comparado entre os grupos diagnósticos

Por fim, foram avaliadas as formas de tratamento utilizadas pelas participantes do estudo. O uso de medicações de indicação psiquiátrica foi identificado em 100% da amostra do grupo TAB e em 90% do grupo TPB. Em relação à psicoterapia, nota-se que no grupo TPB predominam pacientes em psicoterapia (55%), enquanto no grupo TAB, a maioria não faz psicoterapia (56%).

5.2 Caracterização sócio-demográfica e clínica da amostra de acordo com o estresse precoce

A avaliação da história de estresse precoce foi realizada de acordo com parâmetros de gravidade para sua classificação em presente ou ausente, como detalhado na seção Metodologia. Dessa forma, as participantes de cada grupo foram subdivididos entre aquelas sem estresse precoce e com estresse precoce. Como pode ser observado no gráfico abaixo, a presença de estresse precoce predominou nos grupos diagnósticos, TAB e TPB; e não foi identificada no grupo controle, que por isso não foi incluído nas análises seguintes.

Gráfico 2. Distribuição dos sujeitos dos grupos diagnósticos (n=36) e controle (n=15) classificados como com estresse precoce (com EP) ou sem estresse precoce (sem EP) (n=51; $\chi^2 = 22,44$; $df=2$; $p<0,001$).

A comparação dos grupos diagnósticos em relação à presença de estresse precoce revela sua maior ocorrência no grupo TPB em relação ao TAB, 80% de pacientes borderline com história de estresse precoce versus 56% das bipolares, mas sem significância estatística (n=36; $\chi^2 = 2,36$; $df=1$; $p=0,124$).

Os grupos diagnósticos, TAB e TPB, foram analisados de acordo com a presença ou ausência de estresse precoce, em relação às variáveis sócio-demográficas e clínicas, com resultados apresentados na Tabela 5.3 e relatados a seguir.

Tabela 5.3. Características sócio-demográficas e clínicas dos grupos diagnósticos de acordo com o estresse precoce (n=36).

	TAB		TPB		P
	Sem EP n=7	Com EP n=9	Sem EP n=4	Com EP n=16	
Idade, anos, média (±epm)	39,57 (±9,48)	35,56 (±11,09)	26,25 (±11,95)	28,94 (±8,28)	0,054
Estado Civil, n (%)					0,761
Solteira	4 (57)	5 (56)	3 (75)	6 (37)	
Casada/amasiada	2 (29)	3 (33)	0 (0)	6 (37)	
Separada/divorciada/viúva	1 (14)	1 (11)	1 (25)	4 (25)	
Filhos, média (±epm)	0,71 (±0,75)	1,11 (±1,16)	0,25 (±1,06)	1,06 (±0,99)	0,416
Sim	4 (26)	4 (27)	1 (5)	10 (50)	
Não	3 (20)	4 (27)	3 (15)	6 (30)	
Escolaridade, n (%)					
Ensino fundamental incompleto	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0,989
Ensino fundamental completo	0 (0)	1 (11)	0 (0)	1 (6)	
Ensino médio incompleto	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ensino médio completo	4 (57)	3 (33)	2 (50)	8 (50)	
Ensino superior incompleto	2 (29)	3 (33)	1 (25)	3 (19)	
Ensino superior completo	1 (14)	2 (22)	1 (25)	3 (19)	
Trabalho, n (%)					
Ativa	3 (43)	5 (56)	3 (75)	8 (50)	0,291
Desempregada	2 (29)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	
Afastada	1 (14)	4 (44)	1 (25)	7 (44)	
Aposentada	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Doenças clínicas, n (%)					
Sim	2 (29)	4 (44)	1 (25)	2 (13)	0,362
Não	5 (71)	5 (56)	3 (75)	14 (87)	
Tempo de tratamento, anos, média (±epm)	11,57 (±8,58)	10,00 (±12,05)	7,62 (±13,58)	2,73 (±2,68)	0,082
Medicamentos, n (%)					0,449
Sim	7 (100)	9 (100)	4 (100)	14 (87)	
Não	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	
Psicoterapia, n (%)					
Sim	2 (29)	5 (56)	2 (50)	9 (56)	0,649
Não	5 (71)	4 (44)	2 (50)	7 (44)	

Nota: epm: erro padrão da média

A análise dos dados sócio-demográficos e clínicos realizada de acordo com a presença ou ausência de estresse precoce subdividindo os grupos diagnósticos TAB e TPB não resultou em diferenças estatisticamente significativas em relação a nenhuma variável. Assim, a consideração da história de estresse precoce na classificação dos grupos diagnósticos não manteve as diferenças significativas observadas nas variáveis idade, situação profissional e tempo tratamento, quando os grupos foram avaliados em geral, apenas havendo uma tendência a significância quanto à idade (ANOVA: $F=2,83$; $df\ 3$; $p=0,054$). Dessa forma, embora diferenças entre os grupos possam ser observadas também em relação ao tempo de tratamento, como representado no Gráfico 3, elas não foram significativas na análise estatística (ANOVA: $F=2,44$; $df\ 3$; $p=0,082$).

Gráfico 3. Tempo de tratamento comparado entre os grupos diagnósticos e a presença de estresse precoce

5.3 Avaliação dos sintomas psiquiátricos

Os resultados apresentados na Tabela 5.4 apontam que o grupo TPB apresenta sintomas psiquiátricos mais graves do que o grupos TAB e controle, indicados por pontuações mais altas nos instrumentos utilizados para avaliação sintomática: BDI, que avalia sintomas depressivos; BSI, que avalia ideação suicida; BHS, utilizado para avaliação de desesperança; BAI, que mensura sintomas de ansiedade; e BIS, que avalia impulsividade; com exceção da EAM, que avalia sintomas de mania.

Tabela 5.4. Sintomas psiquiátricos dos grupos (n=51)

INSTRUMENTOS	TPB n=20	TAB n=16	Controle n=15	P
BAI, média (<i>epm</i>)	30,4 (±9,25)	16,43 (±15,18)	4,26 (±2,49)	<0,001
BIS, média (<i>epm</i>)	82,80(±3,04)	62,15 (±5,29)	55,83 (±2,66)	<0,001
BDI, média (<i>epm</i>)	30,15 (±10,87)	16,12 (±9,30)	3,86 (±3,66)	<0,001
BHS, média (<i>epm</i>)	12,45 (±4,04)	7,99 (±3,88)	0 (±1,60)	<0,001
BSI, média (<i>epm</i>)	17,5 (±11,33)	4,81 (±7,62)	0,00 (±0,00)	<0,001
EAM, média (<i>epm</i>)	1,06 (±2,91)	1,8 (±1,43)	0,00 (±0,00)	0,039
BAI: Inventário de Ansiedade de Beck				
BIS: Escala de Impulsividade de Barratt				
BDI: Inventário de Depressão de Beck				
BHS: Escala de Desesperança de Beck				
BSI: Escala de Ideação Suicida de Beck				
EAM: Escala de Avaliação de Mania				
<i>Teste ANOVA, entre os grupos</i>				
<i>Teste posthoc de Tukey:</i>				
BAI. TAB vs. TPB p=0,001; TAB vs. Controle p=0,006; TPB vs. Controle p<0,001				
BIS. TAB vs. TPB p<0,001; TAB vs. Controle p=0,022; TPB vs. Controle p<0,001				
BDI. TAB vs. TPB p<0,001; TAB vs. Controle p=0,001; TPB vs. Controle p<0,001				
BHS. TAB vs. TPB p<0,001; TAB vs. Controle p=0,244; TPB vs. Controle p<0,001				
BSI. TAB vs. TPB p<0,001; TAB vs. Controle p=0,251; TPB vs. Controle p<0,001				
EAM. TAB vs. TPB p= 0,519; TAB vs. Controle p=0,310; TPB vs. Controle p=0,030				

Os grupos TAB, TPB e controle apresentaram diferenças significativas entre si nos sintomas psiquiátricos avaliados por todos instrumentos de avaliação quando analisados conjuntamente entre os grupos.

A análise desses resultados através da comparação de cada grupo entre si evidencia que o grupo TPB diferencia-se significativamente dos grupos TAB e controle em todos os sintomas avaliados, exceto em relação à mania quando comparado ao grupo TAB. Embora o grupo TAB tenha relatado sintomas mais graves em todas as medidas psicométricas comparados ao controle, esses grupos diferem de forma significativa entre si em relação à gravidade da sintomatologia de depressão, ansiedade e impulsividade, mas não ideação suicida, desesperança e mania.

Conforme as pontuações e classificação de gravidade de sintomas observados para cada escala, verifica-se que as médias do grupo TPB são

quantificadas como graves no BDI, que avalia sintomas depressivos, e moderadas a graves no BAI, que avalia sintomas de ansiedade. As médias de pontuação desses inventários correspondem às intensidades leve e mínima/ausente nos grupos TAB e controle, respectivamente. Como as escalas de avaliação de desesperança (BHS), ideação suicida (BSI) e impulsividade (BIS) não apresentam ponto de corte para avaliação de gravidade não podem ser classificados seguindo critérios predeterminados, mas observam-se pontuações altas também para esses sintomas em pacientes do grupo TPB.

Uma outra análise foi realizada para comparação da sintomatologia psiquiátrica entre os grupos diagnósticos excluindo o grupo controle, a fim de obter informações mais criteriosas desse parâmetro avaliado e cujos resultados são apresentados no gráfico 4.

Gráfico 4. Distribuição dos sintomas psiquiátricos entre os grupos diagnósticos
Teste t. * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$

De acordo com esses resultados, a avaliação de depressão pela escala de BDI apresenta diferenças entre os grupos diagnósticos TAB vs TPB ($p < 0,001$), assim como os sintomas ideação suicida, desesperança e impulsividade, avaliados respectivamente pela BSI, BHS e BIS (todos com $p < 0,001$). Sintomas ansiosos medidos pela BAI diferenciaram-se entre os grupos diagnósticos com valor de significância de $p = 0,004$. Não foi identificada diferença significativa entre os sintomas de mania na EAM entre os grupos TAB e TPB ($p = 0,362$).

5.4 Avaliação dos sintomas psiquiátricos de acordo com o estresse precoce

Os resultados analisados considerando a presença ou ausência de estresse precoce associada a cada diagnóstico proporciona algumas discriminações entre as diferenças observadas na comparação entre os grupos TAB e TPB e são apresentados no Gráfico 5.

Gráfico 5. Distribuição dos sintomas psiquiátricos comparados entre os grupos diagnósticos de acordo com estresse precoce

Teste ANOVA, *posthoc de Tukey*: # $p < 0,05$; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$

BAI. TAB sem EP vs. TPB com EP $p = 0,008$

BIS. TAB sem EP vs. TPB com EP $p = 0,008$; TAB com EP vs. TPB sem EP $p = 0,026$; TAB com EP vs. TPB com EP $p < 0,001$

BDI. TAB sem EP vs. TPB com EP $p = 0,011$; TAB com EP vs. TPB com EP $p = 0,006$

BHS. TAB com EP vs. TPB sem EP $p = 0,012$; TAB com EP vs. TPB com EP $p < 0,001$

BSI. TAB com EP vs. TPB com EP $p = 0,013$

Nesse aspecto, as medidas de ansiedade pela BAI diferenciaram-se de modo significativo apenas na comparação entre os grupos TAB sem EP e TPB com EP. Os sintomas de impulsividade avaliados pela BIS apresentaram diferença significativa na comparação entre os grupos diagnósticos na presença de estresse precoce, mas os grupos TAB sem EP vs. TPB sem EP não se diferenciaram quanto a esses sintomas. A depressão avaliada pela BDI revela diferença significativa na comparação dos grupos TAB independente do precoce

com o grupo TPB com estresse precoce, mas não diferencia-se significativamente em relação ao grupo TPB sem EP. A avaliação da desesperança pela BHS apresentou diferença significativa na comparação do grupo TAB com EP em relação aos grupos TPB sem e com EP, mas não quando analisado o grupo TAB sem EP, que não diferenciou-se de nenhum outro grupo de forma significativa. A ideação suicida avaliada pela BSI foi significativamente diferente entre os grupos TAB vs. TPB ambos na presença de estresse precoce, sem diferenças entre os grupos sem EP. A mania medida pela EAM manteve-se sem diferenciação na comparação entre todos os grupos.

5.5 Avaliação da história de estresse precoce

A avaliação da história de estresse precoce através do CTQ apresenta resultados que diferenciam os grupos TAB, TPB e controle, como pode ser observado na Tabela 5.5.

O estresse precoce foi avaliado como de maior gravidade no grupo TPB. Na comparação com o grupo controle, que apresentou pontuações no CTQ classificadas como de gravidade ausente ou mínima para todos os subtipos de estresse precoce, o grupo TPB diferenciou-se de modo significativo em geral e em relação a todos os subtipos de estresse precoce, com exceção de abuso sexual. Em relação ao grupo TAB, a gravidade do estresse precoce foi significativamente maior no grupo TPB em geral e no que se refere aos subtipos abuso emocional, negligência emocional e negligência física. O grupo TAB, embora tenha apresentado pontuações mais altas no CTQ em relação ao grupo controle em todos os tipos de estresse precoce avaliados, diferenciou-se deste de forma estatisticamente significativa apenas no geral e no subtipo abuso emocional.

Tabela 5.5. Comparações entre os grupos em relação ao estresse precoce e seus subtipos (n=51)

	TAB n=16	TPB n=20	Controle n=15	P
CTQ total	43,50 (±15,44)	58,00 (±16,20)	30,13 (±3,39)	<0,001
Abuso Emocional	11,68 (±4,70) Baixo-Moderado	15,75 (±5,46) Moderado-Grave	6,60 (±1,54) Nenhum-Mínimo	<0,001
Abuso Físico	7,18 (±3,42) Nenhum-Mínimo	9,60 (±4,84) Baixo-Moderado	5,26 (±0,45) Nenhum-Mínimo	0,004
Abuso Sexual	6,25 (±3,54) Baixo-Moderado	7,7 (±4,52) Baixo-Moderado	5,00 (±0,00) Nenhum-Mínimo	0,082
Negligência Emocional	10,84 (±5,21) Baixo-Moderado	14,75 (±4,67) Baixo-Moderado	7,80 (±1,85) Nenhum-Mínimo	<0,001
Negligência Física	7,21 (±2,38) Nenhum-Mínimo	10,50 (±3,69) Moderado-Grave	5,46 (±1,60) Nenhum-Mínimo	<0,001

Teste ANOVA, entre os grupos.

Teste posthoc de Tukey:

CTQ total. TAB vs. TPB p=0,007; TAB vs. Controle p=0,022; TPB vs. Controle p<0,001

Abuso emocional. TAB vs. TPB p=0,023; TAB vs. Controle p=0,007; TPB vs. Controle p<0,001

Abuso físico. TAB vs. TPB p=0,125; TAB vs. Controle p=0,310; TPB vs. Controle p=0,003

Abuso sexual. TAB vs. TPB p=0,432; TAB vs. Controle p=0,579; TPB vs. Controle p=0,068

Negligência emocional. TAB vs. TPB p=0,023; TAB vs. Controle p=0,126; TPB vs. Controle p<0,001

Negligência física. TAB vs. TPB p= 0,002; TAB vs. Controle p=0,187; TPB vs. Controle p<0,001

A pontuação total no CTQ apresentou diferenças significativas na comparação dos grupos entre si, sendo maior no grupo TAB e no grupo TPB em relação ao grupo controle, e também entre os grupos TAB e TPB.

Da mesma forma, o abuso emocional avaliado pelo CTQ foi classificado como baixo-moderado no grupo TAB e grave no grupo TPB, com pontuações indicadoras de gravidade significativamente maiores comparadas entre os grupos diagnósticos, e também na comparação entre cada um deles e o grupo controle.

O abuso físico foi classificado como mínimo no grupo TAB e moderado no grupo TPB, no entanto sem diferença estatisticamente significativa nas pontuações

obtidas no CTQ na comparação entre os grupos diagnósticos. Na avaliação desse subtipo de estresse precoce, foi observada uma gravidade significativamente maior no grupo TPB em relação ao grupo controle.

Em relação ao abuso sexual avaliado pelo CTQ, sua gravidade foi classificada como baixa no grupo TAB, moderada no grupo TPB e ausente ou mínima no grupo controle, mas não houve diferença significativa entre as pontuações de ambos os grupos, TPB e TAB, e os controles.

A negligência emocional apresentou a mesma classificação de gravidade que o abuso sexual, sendo baixa no grupo TAB, moderada no grupo TPB e ausente ou mínima no grupo controle, mas as com pontuações no CTQ significativamente maiores no grupo TPB em relação ao grupo TAB e em relação ao controle.

A negligência física avaliada pelo CTQ foi classificada como moderada a grave no grupo TPB e ausente ou mínima nos grupos TAB e controle, sendo sua gravidade significativamente maior no grupo TPB em relação aos grupos TAB e controle.

A fim de proceder uma comparação mais direta entre os grupos diagnósticos, TAB e TPB, em relação à história de estresse precoce, foi realizada uma segunda análise dos dados excluindo o grupo controle. Os resultados dessa análise são representados no Gráfico 6 e confirmam que o grupo TPB apresenta gravidade maior de estresse precoce avaliada pelo CTQ em geral e nos subtipo abuso emocional, negligência emocional e negligência física.

Gráfico 6. Distribuição da pontuação de estresse precoce e seus subtipos comparados entre os grupos diagnósticos

Teste t: # $p < 0,05$; * $p < 0,01$

Total. TAB vs. TPB $p = 0,010$

Abuso emocional. TAB vs. TPB $p = 0,022$

Abuso físico. TAB vs. TPB $p = 0,090$

Abuso sexual. TAB vs. TPB $p = 0,289$

Negligência emocional. TAB vs. TPB $p = 0,026$

Negligência física. TAB vs. TPB $p = 0,004$

A avaliação da história de estresse precoce considerando a classificação dos grupos de acordo com a presença ou ausência de estresse precoce são apresentados no Gráfico 7.

Nesse aspecto, a diferenciação dos grupos diagnósticos TAB e TPB, com e sem estresse precoce, apresenta significância estatística em relação as médias de pontuação no CTQ no total e em relação aos subtipos abuso emocional e negligência emocional. Embora a pontuação do CTQ determine a gravidade do estresse precoce e defina sua categorização em presente ou ausente, para os subtipos abuso físico, abuso sexual e negligência física não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos TAB com e sem estresse precoce, tampouco entre os grupos TPB com e sem estresse precoce. A diferença significativa mais frequente nessa comparação ocorreu entre os grupos TAB sem estresse precoce e TPB com estresse precoce.

Gráfico 7. Distribuição da pontuação de estresse precoce e seus subtipos comparados entre os grupos diagnósticos conforme presença de estresse precoce

Teste ANOVA, *posthoc de Tukey*: # $p < 0,05$; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$

Total. TAB sem EP vs. TAB com EP $p = 0,009$; TPB sem EP vs. TPB com EP $p < 0,001$; TAB sem EP vs. TPB com EP $p < 0,001$

Abuso emocional. TAB sem EP vs. TAB com EP $p = 0,014$; TAB sem EP vs. TPB com EP $p < 0,001$; TAB com EP vs. TPB sem EP $p = 0,027$; TPB sem EP vs. TPB com EP $p < 0,001$

Negligência emocional. TAB sem EP vs. TAB com EP $p = 0,003$; TAB sem EP vs. TPB com EP $p < 0,001$; TPB sem EP vs. TPB com EP $p < 0,021$

Negligência física. TAB sem EP vs. TPB com EP $p = 0,006$; TAB com EP vs. TPB com EP $p = 0,037$

5.6 Avaliação endócrina

O Gráfico 7 apresenta os resultados da dosagem de cortisol, com os valores médios comparados entre os grupos.

A dosagem do cortisol basal apresentou os menores níveis séricos no grupo TAB, e também a menor variação entre as médias (desvio padrão=3,2), com pequena diferença média (1,14 mcg/ml) em relação ao grupo TPB; enquanto o grupo controle apresentou os níveis mais altos e mais variados (desvio padrão=9,9) de cortisol plasmático. A análise estatística dos dados revelou diferença significativa na comparação entre os grupos TAB e TPB com o grupo controle, mas não entre os grupos diagnósticos em relação a essa variável biológica.

Gráfico 8. Distribuição da média das dosagens de cortisol basal entre os grupos

Teste ANOVA. $F=5,8$; $df\ 2$; $p=0,005$

TAB vs. TPB $p=0,869$

***TAB vs. Controle** $p=0,008$

***TPB vs. Controle** $p=0,019$

5.7 Avaliação endócrina de acordo com o estresse precoce

A avaliação dos dados referentes ao cortisol considerando a presença de estresse precoce tem seus resultados apresentados no gráfico 9. De acordo com essa análise, a única diferença com significância estatística foi observada na comparação entre os grupos TAB com estresse precoce e grupo controle.

Gráfico 9. Distribuição da média dos níveis séricos de cortisol basal entre os grupos discriminados pela presença de estresse precoce

Teste ANOVA. $F=2,89$; $df\ 4$; $p=0,032$ entre todos os grupos

Teste posthoc de Tukey: ***TAB com EP vs. Controle** $p=0,047$

O perfil hormonal foi analisado ainda de acordo com a presença de cada subtipo de estresse precoce, a fim de avaliar possíveis diferenças na forma como cada um influencia as medidas de cortisol nos grupos estudados. Os resultados dessa análise são apresentados no gráfico 10 e representam uma avaliação mais específica sobre a associação entre estresse precoce e eixo HHA. Segundo essa análise, foram observadas diferenças significativas entre os níveis de cortisol na comparação dos controles com os grupos diagnósticos, TAB sem abuso sexual, sem negligência emocional e sem negligência física; e TPB sem abuso sexual, com negligência emocional e com negligência física. Em relação ao abuso físico e abuso emocional, não encontramos diferenças significativas entre pacientes com TAB ou TPB e controles, independente da presença ou ausência desses subtipos de estresse precoce.

Gráfico 10. Distribuição da média dos níveis séricos de cortisol basal entre os grupos discriminados pela presença de cada subtipo de estresse precoce

Teste ANOVA, entre todos os grupos. Teste posthoc de Tukey, entre cada grupo

Abuso Emocional. $F=3,03$; $df=4$; $p=0,026$

Abuso Físico. $F=3,21$; $df=4$; $p=0,021$

Abuso Sexual. $F=3,47$; $df=4$; $p=0,015$. TAB sem abuso sexual vs. controles: $p=0,048$; TPB sem abuso sexual vs. controles: $p=0,023$

Negligência Emocional. $F=3,08$; $df=4$; $p=0,025$. TAB sem negligência emocional vs. controles: $p=0,048$; TPB com negligência emocional vs. controles: $p=0,045$

Negligência Física. $F=3,63$; $df=4$; $p=0,012$. TAB sem negligência física vs. controles: $p=0,045$; TPB com negligência física vs. controles: $p=0,019$

5.8 Correlações entre medidas psicométricas e cortisol

A partir dos resultados obtidos com as avaliações psicométricas e dosagem de cortisol, correlações significativas foram observadas entre essas variáveis para todos os grupos.

Nas pacientes bipolares, a gravidade do abuso sexual avaliado pelo CTQ apresentou correlação negativa de intensidade moderada com a dosagem do cortisol plasmático ($r=-0,509$ e $p=0,044$). Abuso sexual e cortisol também estiveram correlacionados nas pacientes com TPB, mas de modo positivo ($r=0,467$ e $p=0,038$). O resultados dessas correlações está representado nos gráficos abaixo.

Gráfico 11. Correlação negativa entre a gravidade do abuso sexual avaliado pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes bipolares

Gráfico 12. Correlação positiva entre a gravidade do abuso sexual avaliado pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline

No grupo controle, a única correlação significativa observada refere-se ao abuso físico e cortisol, correlacionados positivamente e com intensidade moderada ($r=0,610$ e $p=0,016$), como representado no gráfico 13.

Gráfico 13. Correlação positiva entre a gravidade do abuso físico avaliado pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em controles saudáveis

Além das correlações entre os indicadores de história de estresse precoce e as medidas de cortisol relatadas, no grupo TPB foram identificadas correlações significativas entre a gravidade de sintomas de desesperança e ideação suicida avaliados pelo BHS e BSI respectivamente, com as dosagens de cortisol; sendo uma correlação negativa e de forte intensidade entre os resultados da BHS e cortisol ($r=-0,716$ e $p<0,001$), e também negativa mas moderada entre BSI e cortisol ($r=-0,456$ e $p=0,043$).

Outras correlações significativas entre os sintomas e a história de estresse precoce avaliados foram observados no grupo TAB. A gravidade do abuso sexual identificado pelo CTQ esteve positivamente correlacionado aos sintomas de depressão avaliados pela BDI, com forte intensidade ($r=0,851$ e $p<0,001$) e à ideação suicida avaliada pelo BSI, com moderada intensidade ($r=0,647$ e $p=0,007$). Da mesma forma, a negligência física apresentou correlações positivas com os sintomas depressivos de acordo com os resultados do BDI, com intensidade moderada ($r=0,698$ e $p=0,003$), e com os sintomas de ansiedade medidos pela BAI, com forte intensidade ($r=0,954$ e $p<0,001$), nesse mesmo grupo.

As correlações entre as medidas psicométricas e o cortisol em pacientes com TAB, TPB e nos controles saudáveis podem ser observadas nas tabelas anexas 6,7 e 8.

5.9 Correlações entre medidas psicométricas e cortisol de acordo com estresse precoce

A análise das correlações a partir da consideração da presença de estresse precoce associada ao diagnóstico apresenta resultados significativos relacionados aos sintomas avaliados, à gravidade da história de estresse precoce e às medidas de cortisol.

No grupo TPB, foram identificadas correlações significativas entre negligência física avaliada pelo CTQ e a dosagem de cortisol plasmático, mas com valores opostos de acordo com a presença de estresse precoce. Assim, nas pacientes borderline sem estresse precoce a negligência física e o cortisol estiveram positivamente correlacionados, com forte intensidade (gráfico 14). Na presença de estresse precoce em pacientes com TPB, a correlação entre negligência física e cortisol observada foi negativa (gráfico 15).

Gráfico 14. Correlação positiva entre a gravidade da negligência física avaliada pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline sem estresse precoce

Gráfico 15. Correlação negativa entre a gravidade da negligência física avaliada pelo CTQ e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline com estresse precoce

Ainda no grupo de pacientes borderline, foi encontrada uma forte correlação negativa entre os níveis de cortisol mensurados e a gravidade da desesperança avaliada pela BHS independente da presença do estresse precoce, ou seja, o grupo TPB tanto sem estresse precoce quanto com estresse precoce apresentaram o mesmo resultado, conforme representados nos Gráficos 16 e 17.

Gráfico 16. Correlação negativa entre a gravidade da desesperança avaliada pela BHS e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline sem estresse precoce

Gráfico 17. Correlação negativa entre a gravidade da desesperança avaliada pela BHS e as dosagens de cortisol plasmático em pacientes borderline com estresse precoce

Uma correlação perfeita foi identificada no grupo TPB sem estresse precoce, em que a gravidade da negligência física avaliada pelo CTQ e da desesperança mensurada pela BHS estiveram negativamente correlacionadas ($r=-1$ e $p<0,001$).

Nos grupos de pacientes bipolares avaliados de acordo com a presença do estresse precoce, TAB sem estresse precoce e TAB com estresse precoce, nenhuma correlação significativa foi encontrada entre as medidas psicométricas e de cortisol. No entanto, houveram correlações significativas e fortes nesses grupos entre alguns sintomas e estresse precoce de forma consistente.

No grupo de pacientes bipolares sem estresse precoce, a ansiedade avaliada pela BAI apresentou correlação positiva com a gravidade do abuso emocional e da negligência física identificadas pelo CTQ (respectivamente, $r = 0,780$ e $p = 0,039$ e $r = 0,814$ e $p = 0,026$). Nesse mesmo grupo, foi verificado que a gravidade da impulsividade de acordo com a BIS esteve positivamente correlacionada com forte intensidade às medidas de estresse precoce em geral e no subtipo negligência física avaliadas pelo CTQ (respectivamente, $r = 0,835$ e $p = 0,019$ e $r = 0,894$ e $p = 0,007$).

Nas pacientes bipolares com estresse precoce, as correlações significativas observadas referem-se aos sintomas ansiedade, depressão e ideação suicida com o estresse precoce em geral, abuso sexual e negligência física. Assim, a gravidade desse grupo de sintomas avaliados pelas escalas BAI, BDI e BSI esteve positivamente correlacionada às medidas de estresse precoce mensuradas pelo CTQ no total e em relação ao abuso sexual e negligência física, com intensidade forte para as correlações entre as medidas de ansiedade pela BAI e negligência física ($r = 0,0979$ e $p < 0,001$), sintomas depressivos avaliados pelo BDI e as pontuações do CTQ para avaliação de estresse precoce em geral ($r = 0,770$ e $p = 0,015$) e para os subtipos abuso sexual ($r = 0,911$ e $p = 0,001$) e negligência física ($r = 0,750$ e $p = 0,020$); e da ideação suicida de acordo com a BSI também com os resultados do CTQ total ($r = 0,715$ e $p = 0,030$), abuso sexual ($r = 0,939$ e $p < 0,001$) e negligência física ($r = 0,777$ e $p = 0,014$).

As tabelas 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12 nos anexos apresentam os resultados das correlações entre as medidas psicométricas e a dosagem de cortisol analisadas para os grupos TAB e TPB de acordo com a presença de estresse precoce.

6 DISCUSSÃO

A realização de um estudo comparando pacientes com diagnóstico de transtorno afetivo bipolar e transtorno de personalidade borderline está inserida no atual contexto da Psiquiatria, em que as classificações diagnósticas têm sido discutidas e revisadas, e a validade desses diagnósticos como correspondentes a entidades nosológicas distintas embasa o controverso conceito de espectro bipolar.

A elaboração de um diagnóstico baseado exclusivamente na apresentação sintomática transversal implica em risco de erros em caso de apresentação clínica muitas vezes semelhante como ocorre no TAB e no TPB, sugerindo a necessidade de buscar fatores diferenciais tanto na história de vida quanto em parâmetros biológicos correspondentes, que foi nosso objeto de estudo e cuja proposta é inédita dentro da literatura de nosso conhecimento.

Assim, a avaliação da história de estresse precoce e do funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise adrenal através da dosagem de cortisol basal em pacientes com TAB e TPB ofereceu evidências de que existem diferenças entre esses diagnósticos em relação ao estresse precoce e que a resposta hormonal ao estresse está alterada em ambos os diagnósticos.

6.1 Perfil sócio-demográfico e clínico

Tendo em vista que o diagnóstico de TPB é mais prevalente no sexo feminino (75%) (DSM-IV-TR, 2002), assim como a procura por atendimento em saúde mental por esse diagnóstico em nosso serviço, definiu-se que apenas mulheres seriam incluídas no estudo com o objetivo de favorecer o pareamento dos sujeitos dos grupos. No entanto, a composição da amostra seguindo esse parâmetro não foi suficiente para manter um perfil sócio-demográfico semelhante entre os grupos, havendo diferença significativa na variável idade, significativamente maior no grupo TAB. Outros estudos com pacientes borderline também apresentam perfil da amostra constituída predominantemente por mulheres mais jovens em relação ao grupo de comparação, seja ele outro diagnóstico ou controle (CARVALHO-FERNANDO et al., 2012; ZANARINI ET AL., 2011; SCHESTATSKY, 2005).

A análise do perfil clínico entre os grupos apresenta diferença significativa no tempo de tratamento, com uma variação que acompanha a verificada em relação à idade, maior no grupo TAB. Além disso, embora não tenha sido estatisticamente

significativa, também foi observada maior prevalência de doenças clínicas no grupo de pacientes bipolares.

Desse modo, podemos inferir que o perfil da amostra, constituída por pacientes atendidas nos serviços do Hospital-Dia e ambulatório do HCFMRP-USP, corresponde às características diferenciadas de idade e tempo de tratamento entre as pacientes bipolares e borderline assistidas na prática clínica, também relatada em outros estudos. As diferenças existentes na demanda e disponibilidade de serviços especializados para tratamento, estabelecimento do diagnóstico, cronicidade do quadro e adesão ao tratamento correspondentes ao TAB e TPB podem justificar as diferenças observadas nas características sócio-demográficas e clínicas, já que apesar desses transtornos apresentarem prevalência semelhante estimada na população, o reconhecimento diagnóstico, a estruturação dos serviços de atendimento especializado, as diretrizes de tratamento e linhas de pesquisa são reconhecidamente mais bem estabelecidas em relação ao TAB (GUNDERSON, 2009; SCHESTATSKY, 2005). Assim, a maior idade e tempo de tratamento de pacientes com TAB pode ser justificada dentro desse contexto clínico mais amplo, correspondente à realidade de nosso serviço em que o atendimento especializado a pacientes com transtornos de humor remonta à sua estruturação, e o enfoque específico dos transtornos de personalidade representa uma aquisição mais recente, à semelhança do que ocorre na assistência em saúde mental de forma global.

Além disso, se considera que o TAB apresenta um curso que exige a manutenção de um tratamento contínuo e em longo prazo (GOLDBERG, 2005), enquanto que os pacientes com TPB tendem a apresentar interrupção do tratamento mais precoce, seja devido à menor adesão ou maior abandono do tratamento- a despeito deles também serem elevados no TAB, ou à evolução mais favorável observada para esse diagnóstico, associada ao fato de que sua prevalência e gravidade tendem a ser menores com o avanço da idade (DSM-5, 2013; ZANARINI et al., 2012; GUNDERSON et al., 2011; DAVIDSON et al., 2010; PARIS et al., 2007). Ainda nesse sentido, o diagnóstico de TPB é reconhecido com um grande estigma, associado à crença de falta de possibilidades terapêuticas e, assim, implicado na dificuldade de acesso às formas de tratamento efetivas disponíveis, mas ainda limitadas na sua efetividade (SANSONE & SANSONE, 2013; LIVESLEY, 2005; AVIRAM et al., 2006).

Em relação aos outros parâmetros sócio-demográficos avaliados, o grupo TAB não se diferenciou do grupo TPB, e ambos apresentaram maiores índices de mulheres solteiras ou divorciadas/separadas/viúvas, o que indica um comprometimento do suporte social. Além disso, a maioria delas não completou o ensino superior, e uma grande proporção relatou situação profissional inativa, o que pode ser sugestivo de cronicidade no grupo TAB e gravidade no grupo TPB, com prejuízos nas esferas do funcionamento sócio-ocupacional para ambos. Nesse aspecto, a constituição da amostra por pacientes de um serviço de saúde terciário implica em maior complexidade de sua condição de saúde, que também se associa a níveis mais baixos de funcionamento global.

No que se refere à avaliação de comorbidades clínicas ao diagnóstico psiquiátrico, o grupo TAB apresentou maior presença de doenças associadas, sendo hipotireoidismo a condição relatada mais frequentemente, além de dislipidemia em uma paciente bipolar e hipertensão arterial sistêmica em uma paciente borderline. Embora sejam problemas de saúde prevalentes na população geral e, em geral, relacionados à idade e história familiar, não avaliada, sua ocorrência pode ser associada também ao tratamento psiquiátrico, principalmente no caso do TAB, com hipotireoidismo em decorrência do uso de Carbonato de Lítio e os distúrbios metabólicos consequentes a outras medicações utilizadas como estabilizadores de humor. Além disso, existem evidências de que o risco para comorbidades clínicas em pacientes com TAB é aumentado, particularmente relativo a doenças cardiovasculares, metabólicas e oncológicas, o que estaria implicado na maior morbimortalidade associada a essa condição (GOODRICH et al., 2012, PERRON et al., 2009).

Considerando o aspecto clínico, os medicamentos em uso por todos os sujeitos foram identificados a fim de controlar possíveis interferências nos resultados apresentados na avaliação do material biológico. Porém, não foi relatado uso de medicamentos derivados de corticoides ou outros que pudessem alterar de modo significativo o perfil hormonal avaliado. Todas as pacientes do grupo TAB e a grande maioria do grupo TPB relataram uso de pelo menos uma medicação, estando a maioria em uso de associação de medicamentos das classes dos estabilizadores de humor, antipsicóticos e antidepressivos. Embora alguns desses medicamentos tenham sido relacionados a alterações dos níveis de cortisol (VENKATASUBRAMANIAN et al., 2010; WATSON et al., 2007; HEIM & NEMEROFF, 1999; EROGLU et al., 1979), a maior parte dos estudos clínicos de avaliação do perfil

hormonal do eixo HHA são realizados na vigência do uso de medicamentos habitualmente prescritos para a condição estudada (VALIENGO, 2012; CARVALHO-FERNANDO et al., 2012; KAMALI et al., 2008; JURUENA et al., 2006, 2009, 2010, 2013; WATSON et al., 2007; DREVETS, et al. 2002).

A psicoterapia foi relatada por cerca de metade da amostra em ambos os grupos, indicando um uso limitado desse recurso terapêutico, já que corresponde a uma modalidade de tratamento combinada à medicação com indicação mais ampla do que a apresentada pelas pacientes. No caso do TAB, a psicoterapia é recomendada como adjuvante ao tratamento clínico e está relacionada à maior estabilidade de humor, adesão ao tratamento e menor gravidade de sintomas (BRAVO et al., 2013; GEDDES & MIKLOWITZ, 2013; BATISTA et al., 2011; ZARETSKY et al., 2007; MIKLOWITZ, 2006), ou mesmo como monoterapia no manejo da depressão no TAB II (SWARTZ et al., 2012; SWARTZ et al., 2008). Especialmente no caso do TPB, em que para 10% das pacientes desse grupo representa o tratamento exclusivo utilizado, a psicoterapia tem utilidade incontestável, sendo inclusive considerada tratamento de primeira linha para essa condição (LANA & FERNANDEZ, 2013; BATEMAN & FONAGY, 2009; STOFFERS et al., 2012; LINEHAN, 2006; LIVESLEY, 2005).

A análise dos dados sócio-demográficos e clínicos realizada de acordo com a presença ou ausência de estresse precoce subdividindo os grupos diagnósticos TAB e TPB não resultou em diferenças estatisticamente significativas em relação a nenhuma variável.

Mas a consideração da presença do estresse precoce associada a cada diagnóstico revela uma tendência, relatada na literatura, de que pacientes com história de estresse precoce se beneficiem mais de tratamento psicoterápico (NEMEROFF et al., 2003). Sendo assim, a utilização da psicoterapia é maior nos grupos TAB e TPB com estresse precoce do que sem estresse precoce.

6.2 Sintomatologia psiquiátrica

A análise da sintomatologia psiquiátrica indica maior gravidade no grupo TPB na avaliação de ansiedade, impulsividade, depressão, desesperança e ideação suicida. A classificação de gravidade de acordo com critérios normativos indica níveis de ansiedade e depressão considerados graves no grupo TPB, e sintomas de

gravidade moderada e leve, no grupo TAB. No que se refere à desesperança, sua gravidade pode ser classificada como moderada no grupo TPB e leve no grupo TAB. Esse resultado pode sugerir que as pacientes borderline estejam em fase mais aguda, com tratamento ainda não bem estabelecido ou efetivo, em comparação com as pacientes bipolares. Outra possibilidade é a maior gravidade de sintomas relatada por pacientes com TPB independente da fase ou curso da doença, o que é bem relatado para sintomas de ansiedade e depressão (REICH et al., 2011; GALIONE & ZIMMERMAN, 2010), impulsividade (PARIS et al., 2007; BENAZZI, 2006; HENRY et al., 2001) e suicidabilidade (BASSET, 2012; SCHESTATSKY, 2005). Pacientes do grupo TAB apresentaram diferença significativa comparada aos controles em relação aos sintomas de ansiedade, impulsividade e depressão, mas não nas medidas de desesperança e ideação suicida; o que pode ser indicativo do fato de que, estando há mais tempo em tratamento, as pacientes bipolares apresentem maior estabilidade do quadro clínico, em eutímia ou quadro depressivo leve.

Os sintomas avaliados de acordo com o estresse precoce associado a cada diagnóstico não evidenciaram diferenças significativas entre os grupos sem e com estresse precoce com o mesmo diagnóstico, seja TAB ou TPB. Dessa forma, a presença de estresse precoce não pode ser relacionada à maior gravidade da sintomatologia psiquiátrica avaliada nessa amostra, o que contraria algumas evidências da literatura em relação à depressão que associam gravidade do estresse precoce à gravidade dos sintomas, além de início mais precoce e cronicidade dessa condição (SCHESTATSKY, 2005; HEIM & NEMEROFF, 1999; YOUNG et al., 1997; ZLOTNICK et al., 1995), mas confirma a maior gravidade dos sintomas avaliados por todas as medidas psicométricas, exceto mania, associados ao diagnóstico de TPB, conforme os relatos da literatura citados anteriormente.

Ainda relacionada à comparação dos sintomas entre os grupos TAB e TPB considerando a presença de estresse precoce, os sintomas de impulsividade e desesperança foram mais graves no grupo TPB, mesmo na ausência de estresse precoce, em relação ao grupo TAB com estresse precoce. Além disso, uma maior gravidade para os sintomas de ansiedade, impulsividade e depressão foi observada dentre as pacientes borderline com estresse precoce quando comparadas às pacientes bipolares sem estresse precoce. Nesse aspecto, o papel da história de estresse precoce na vulnerabilidade para o desenvolvimento de psicopatologia indica ser uma condição associada tanto à gravidade dos sintomas psiquiátricos

quanto às características de personalidade, em interações complexas como as sugeridas pela literatura, em que as experiências de vida estressantes representam fatores predisponentes a transtornos mentais ao mesmo tempo em que são mais prováveis de ocorrer na presença de traços desadaptativos de personalidade (IGARASHI et al., 2010; SAUDINO et al., 1997) , reforçando a necessidade de se considerar a vulnerabilidade biológica, os fatores psicológicos e as influências sociais de modo integrado (BRADLEY et al., 2005; PARIS & ZWEIG-FRANK, 1992).

Por fim, a gravidade de todos os sintomas avaliados, ansiedade, impulsividade, depressão, desesperação, ideação suicida e mania, não pode ser considerada diferente entre os grupos TAB e TPB sem estresse precoce, ainda que a classificação de gravidade dos sintomas se diferencie em níveis maiores sempre no grupo TPB. Assim, para ilustrar, embora a depressão seja classificada, baseada nas pontuações médias da escala BDI, como leve nos grupos TAB com e sem estresse precoce, moderada no grupo TPB sem estresse precoce e grave no grupo TPB com estresse precoce, a diferença entre os grupos resultou em significância estatística apenas na comparação entre níveis de depressão classificados como grave e leve, mas não entre grave e moderado e moderado e leve. Dessa forma, ainda que sem significância estatística, a gravidade dos sintomas psiquiátricos foi maior nas pacientes borderline em comparação com as bipolares mesmo na ausência de estresse precoce, confirmando a associação de sintomatologia mais grave com o diagnóstico de TPB relatada na literatura (BASSET, 2012; REICH et al., 2011; GALIONE & ZIMERMAN, 2010; PARIS et al., 2007; BENAZZI, 2006; HENRY et al., 2001)

Em conclusão, para o diagnóstico diferencial entre TAB e TPB, a avaliação como de maior nível de gravidade dos sintomas de impulsividade, depressão, desesperança e ideação suicida, especialmente na presença de estresse precoce, indica uma maior probabilidade do diagnóstico de TPB.

6.3 História de estresse precoce

A investigação da história de vida de pacientes com TAB e TPB, identificando a presença, forma e gravidade de situações de estresse precoce na infância e adolescência, e a avaliação de sua relação com o diagnóstico representa um dos objetivos fundamentais desse estudo.

A prevalência do estresse precoce, considerado presente quando classificado com gravidade ao menos moderada conforme pontuações do CTQ, foi maior no grupo TPB em comparação com o grupo TAB. Para ambos os grupos diagnósticos, a maioria dos pacientes avaliados apresentou história de estresse precoce de acordo com esse critério, mas em proporção maior no grupo TPB do que no grupo TAB, o que é confirmado por relatos na literatura de que ambos os diagnósticos são associados à incidência significativa de trauma na infância, mas predominantemente o TPB, com evidências de aproximadamente 60 a 80% dessa associação, em comparação com 50% em TAB (BASSET, 2012; ALVAREZ et al., 2011; DARUY-FILHO et al., 2011; FOWKE et al., 2011; CONUS et al., 2010; BALL & LINKS, 2009; ETAIN et al., 2008; GARNO et al., 2005a; SCHESTATSKY, 2005; HYUN et al., 2000; HERMAN et al., 1989).

Além de maior prevalência da presença de estresse precoce, o grupo TPB apresentou maior gravidade em geral e em relação a subtipos específicos de estresse precoce, segundo a classificação utilizada baseada no CTQ. Nesse aspecto, o abuso emocional, negligência emocional e negligência física foram os tipos que predominaram no grupo TPB, diferenciando-o do grupo TAB. Até o momento, não existem estudos relatados na literatura de comparação entre a história de estresse precoce entre pacientes bipolares e borderline. Embora seja sugerido que possa haver diferenças entre as formas de trauma na infância, ou na vulnerabilidade a tal experiência, entre esses diagnósticos, evidências divergentes são apresentadas por revisões de literatura que analisam esse tema, sendo relatadas diferenças em relação à história de abuso sexual (BASSET, 2012) em contraste com diferenças em relação aos outros tipos de estresse precoce, abuso físico, abuso emocional, negligência física e negligência emocional, mas não abuso sexual, em outra revisão sistemática de nossa autoria (MAZER & JURUENA, 2013), com prevalência maior no TPB em comparação com TAB em ambos os casos.

Um estudo comparativo entre pacientes com TAB e transtorno depressivo maior (TDM), não observou diferença entre os níveis relatados de abuso físico entre pacientes e o grupo controle, e nenhuma diferença em relação ao estresse precoce foi observada entre os dois diagnósticos avaliados (WATSON et al., 2007). Outro estudo de avaliação de pacientes com TPB e TDM, encontrou diferenças em relação aos subtipos abuso emocional e negligência emocional entre os diagnósticos, e

ainda em relação ao abuso físico na comparação com o grupo controle, mas não houve diferenciação quanto aos tipos abuso sexual e negligência física entre os grupos (CARVALHO-FERNANDO et al., 2012).

Ainda em relação ao papel de tipos específicos de estresse precoce associados ao TAB e TPB em nossa amostra, o abuso físico e o abuso sexual se apresentaram como de gravidade apenas leve a moderada ou mesmo ausente ou mínima, não havendo diferença entre os grupos diagnósticos, nem em relação ao grupo controle para o abuso sexual. Desse modo, embora sejam os tipos de maus-tratos na infância mais reconhecidos e divulgados, eles se mostraram pouco representativos da realidade de estresse precoce a que as pacientes estiveram expostas e, portanto, não foram significativos na avaliação do estresse precoce em geral, que foi identificado baseado nas formas de abuso emocional, negligência emocional e negligência física. Embora seja relatado que abuso sexual seja um fator associado ao desenvolvimento de diversos transtornos mentais (CHEN et al., 2010), especialmente o TPB e TAB (CARLSON et al., 2009; BRADLEY et al., 2005, GOLDBERG & GARNO, 2005; ZANARINI et al., 2002), essa associação é controversa e não comprovada por outros estudos (WIDOM et al., 2009; BORNOVALOVA et al., 2006; GOLIER et al., 2003; FOSSATI et al., 1999); da mesma forma, existem divergências quanto ao papel do abuso físico no desenvolvimento desses transtornos (ETAIN et al., 2010; GARNO et al., 2008, KUPKA et al., 2005). Sendo assim, é importante ressaltar a relevância de se considerar todos os tipos de estresse precoce na história de vida de pacientes sob cuidados em saúde mental, através de uma investigação mais criteriosa e com uma visão menos estereotipada do trauma infantil que considere a violência não apenas em sua forma sexual e/ou física.

As formas de abuso e negligência emocional, embora menos estudadas, apresentam muitas evidências de influenciarem de modo mais significativo na psicopatologia e nos sistemas neuroendócrinos. Em estudos realizados em roedores, foi observado que a sensibilização do eixo HHA ocorreu em resposta a formas de estresse psicológico, mas não em reação a estresse físico (LADD et al., 2004). Além disso, estudos comparativos sugerem que, em relação aos outros tipos de trauma na infância, abuso emocional e negligência são maiores preditores de psicopatologia na vida adulta (BROWN et al., 2005). O abuso emocional foi associado principalmente ao desencadeamento de transtorno depressivo e à maior

gravidade de sintomas psiquiátricos em geral (MARTINS, 2012). Especificamente em relação à negligência emocional, efeitos persistentes na constituição psíquica e neurobiológica têm sido descritos, como baixa autoestima, problemas nos relacionamentos interpessoais, sintomatologia ansiosa e depressiva, implicando assim em risco maior de desenvolvimento de um transtorno de personalidade (MARTINS, 2012; WALTER et al., 2007), e ainda curso mais desfavorável no TAB (DIENES et al., 2006).

A partir da consideração do estresse precoce presente, portanto em níveis mais graves, o tipo negligência física foi o único a diferenciar os diagnósticos, indicando ser mais grave quando associado ao TPB. Considerando que esse tipo de estresse precoce não foi implicado na psicopatologia de pacientes borderline em estudos anteriores, sua identificação como um fator diferencial significativo na comparação com pacientes bipolares pode favorecer o reconhecimento de que o tipo de experiência traumática na infância é relevante no desenvolvimento da vulnerabilidade para transtornos mentais, com a história de negligência física sendo particularmente associada ao TPB na vida adulta de acordo com nosso estudo.

6.4 Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

O funcionamento do eixo HHA, avaliado pela dosagem do cortisol basal sérico nesse estudo, evidenciou diferença entre os níveis apresentados pelas pacientes e as voluntárias saudáveis, sendo menores dentre as pacientes com os diagnósticos de TAB e TPB. Dessa forma, esse parâmetro utilizado não pode discriminar isoladamente os diagnósticos de TAB e TPB a partir dos resultados desse estudo, mas indica que ambos apresentam perfis neuroendócrinos diferenciados, marcados por hipocortisolismo.

Em relação ao TAB, esses resultados são contrastantes com evidências da literatura que indicam hiperatividade do eixo HHA em pacientes bipolares, independente do estado de humor atual (DESHAUER et al., 2003; CASSIDY et al., 1998; SCHMIDER et al., 1995; LINKOWSKI et al., 1994), na vigência de episódio misto (DABAN et al., 2005; WATSON et al., 2004; SWANN et al., 1992; EVANS & NEMEROFF, 1983), na presença de história de comportamento suicida (KAMALI et al., 2012), com idade de ocorrência do primeiro episódio do transtorno mais tardio

(MANENSCHIJN et al., 2012), ou ainda no pré-mórbido avaliado em familiares saudáveis, com sugestões de que essas alterações neuroendócrinas possam indicar um fator de vulnerabilidade genética (endofenótipo) para o TAB (AYDIN et al., 2013; DUFFY et al., 2012; ELLENBOGEN et al., 2011). Entretanto, em estudo de avaliação de pacientes em primeiro episódio maníaco virgens de tratamento, foram observados níveis reduzidos de cortisol plasmático em relação aos controles, condizente com o achado de nossa amostra. Nesse estudo, as medidas de cortisol plasmático foram correlacionadas de forma diferentes à apresentação do humor, sendo menores na vigência de euforia e maiores na presença de irritabilidade (VALIENGO et al., 2012). Além disso, níveis de cortisol dentro da normalidade foram relatados em outro estudo (SCHLESSER et al., 1980) e ainda em pacientes com TAB sem história de comportamento suicida ou idade de início mais precoce (KAMALI et al., 2012; MANENSCHIJN et al., 2012).

Quanto ao perfil de cortisol no TPB, hipoatividade do eixo HHA compatível com a observada em nosso estudo é relatada na literatura (ZIMMERMAN & CHOI-KAIN, 2009; WALTER et al., 2008; CARRASCO et al., 2007); assim como níveis elevados de cortisol basal também foram observados associados a um feedback inibitório suprimido do eixo HHA (LIEB et al., 2004), e à comorbidade com depressão (WINGENFELD, 2010). A fim de esclarecer a influência da depressão nas alterações do funcionamento do eixo HHA observadas no TPB, os resultados de outro estudo corroboraram a ocorrência de hipercortisolismo em pacientes borderline independente do transtorno depressivo, mas apresentando padrão semelhante na comparação com pacientes depressivos, e correlacionado positivamente à história de estresse precoce, sintomas dissociativos e gravidade dos sintomas (CARVALHO-FERNANDO et al., 2012).

A associação entre história de estresse precoce e alterações do funcionamento do eixo HHA consistentemente relatada na literatura embasou o desenvolvimento desse estudo e apresenta resultados conflitantes em relação a essas evidências, à medida que os níveis de cortisol não se diferenciaram dentre os pacientes com e sem história de estresse precoce para ambos os diagnósticos. Além disso, passado de abuso e negligência na infância tem sido mais classicamente associado à hiper-reatividade do sistema neuroendócrino na ocorrência de psicopatologia (HEIM et al., 2008), e resposta reduzida de cortisol em indivíduos sem diagnóstico psiquiátrico mas sujeitos a experiências de

maus-tratos precocemente (CARPENTER et al., 2007). No entanto, o grupo TAB com estresse precoce apresentou dosagens de cortisol basal significativamente mais baixas em relação ao grupo controle, o que indica uma diferenciação atribuída à presença de estresse precoce. Nas pacientes borderline, a presença de negligência emocional e física produziu diferenças significativas no perfil hormonal na comparação com as voluntárias saudáveis, com níveis menores de cortisol indicando uma resposta específica do eixo HHA a esses subtipos de estresse precoce.

A análise da correlação dos tipos de estresse precoce com o cortisol apresenta resultados esclarecedores. De acordo com esse parâmetro, foi observado que os níveis de cortisol plasmático e o abuso sexual estiveram correlacionados em ambos os grupos, mas de formas opostas. Assim, no grupo TPB as dosagens de cortisol se correlacionaram positivamente com abuso sexual, enquanto que a correlação observada foi negativa no TAB, ou seja, níveis mais altos de cortisol se relacionam com escores mais baixos de abuso sexual nesse grupo. No grupo controle, o abuso físico e cortisol foram correlacionados positivamente. Desse modo, os resultados de nosso estudo indicam que em pacientes com TPB a história de abuso sexual poderia estimular o funcionamento do eixo HHA condizente com relatos na literatura (RINNE et al., 2002), enquanto nos pacientes com TAB, sua influência seria inibitória. O mesmo efeito ativador do eixo HHA tem o abuso físico em sujeitos sem diagnóstico psiquiátrico dentre os avaliados nessa amostra, o que diverge de resultado relatado por Carpenter et al. (2011), de resposta hormonal diminuída ao estresse em mulheres sem transtornos psiquiátricos. No entanto, é relevante considerar que tanto o abuso sexual nos grupos TAB e TPB quanto o abuso físico no grupo controle foram identificados em níveis leve ou mínimo de gravidade, o que indica que mesmo uma exposição considerada não significativa ao abuso sexual, quando avaliado como ausente segundo classificação normativa baseada na pontuação do CTQ, pode repercutir significativamente no perfil neuroendócrino desses sujeitos; o mesmo ocorrendo em relação ao abuso físico em indivíduos saudáveis (CARPENTER et al., 2007)

A correlação observada entre os níveis de cortisol e negligência física no grupo TPB de modo oposto dependendo da gravidade desse tipo de estresse precoce, ou seja, positiva na presença de estresse precoce e negativa na sua ausência, corrobora alguns relatos de que exposição mais grave ou crônica a trauma

na infância tem efeito diverso no eixo HHA, dessensibilizando-o futuramente com uma resposta como a observada para o transtorno de estresse pós-traumático (NEWPORT et al., 2004). Nesse caso, uma reação imediata ao estresse marcada por hipercortisolemia seria seguida por uma resposta de *downregulation* dos receptores neuroendócrinos à secreção aumentada do cortisol com consequente redução da atividade do eixo frente à persistência de sua estimulação pelo estresse prolongado ou recorrente (HEIM & NEMEROFF, 1999). Assim, a negligência física poderia ter um papel de ativação do eixo quando presente em níveis mais baixos, enquanto sua ocorrência em maior gravidade indica saturação da resposta ao estresse, podendo torná-la hipoativa. Estudo realizado com pacientes diagnosticados com transtorno grave de humor evidenciou resultado sugestivo da mesma resposta em relação à negligência emocional, correlacionada à hiperativação do eixo HHA quando leve a moderada, mas sem alterações em relação aos controles quando esse tipo de estresse precoce era grave (WATSON et al., 2007). Especificamente em relação a transtornos de personalidade, a negligência física foi correlacionada a altos níveis de cortisol em estudo realizado por Flory et al. (2009).

Alguns estudos sobre a associação entre história de estresse precoce e o funcionamento do eixo HHA apontam para a relevância do subtipo do estressor na responsividade do eixo HHA, mas apresentam resultados controversos e variados, não sendo ainda específicos e comparativos entre os diagnósticos de TPB e TAB. Existem evidências que indicam uma associação do abuso sexual com a hiperativação do eixo HHA (CARPENTER et al., 2007), e do abuso emocional com reatividade diminuída do cortisol (CARPENTER et al., 2009; MELLO et al., 2009), além de relatos de associação entre negligência emocional e abuso físico e baixos níveis de cortisol (FLORY et al., 2009; CARPENTER et al., 2007). De acordo com esses dados da literatura, nossos achados são concordantes quanto ao papel do abuso sexual na hiperativação do eixo HHA nas pacientes borderline. Entretanto, as associações relatadas até o momento referem-se a avaliações do eixo HHA em adultos saudáveis, com depressão ou transtorno de personalidade em geral. Em estudos realizados com pacientes com TPB e história de estresse precoce, avaliada pelo mesmo instrumento utilizado em nossa investigação, Lee et al. (2012, 2005) identificaram um padrão de

funcionamento do eixo HHA correlacionado a níveis reduzidos de cortisol com o subtipo negligência emocional. .

A correlação negativa entre cortisol e desesperança observada nos grupo TPB, independente da presença de estresse precoce, é corroborada por resultados de outros estudos, que relataram a funcionamento hipoativo do eixo HHA associado a altos níveis de desesperança dentre pacientes com história de comportamento suicida e personalidade com características associadas ao TPB (ENGSTROM et al., 1997) e em indivíduos com experiência recente de evento estressor relacionado à perda conjugal (JACOBS, 1997), embora a hiperatividade do eixo HHA como um marcador de estado para a depressão, cujo quadro clínico é marcado pela desesperança em suas formas graves, seja um achado relevante na psiconeuroendocrinologia (JURUENA et al., 2009; HEIM et al., 2008; JURUENA et al. 2006; MELLO et al., 2003; HEIM & NEMEROFF, 1999).

Ainda que os resultados indiquem uma significativa diferença entre os grupos TPB e TAB do controle em relação ao estresse precoce em geral, na amostra estudada não foi demonstrado impacto significativo na expressão hormonal analisada.

6.5 Limitações

Ao analisar os resultados do presente estudo, é necessário considerar importantes limitações apresentadas. A amostra do estudo composta por um número pequeno de participantes compromete a análise estatística dos resultados e sua generalização. Ainda em relação à amostra, a seleção dos sujeitos não foi rigorosa a fim de homogeneizar o perfil sócio-demográfico dos grupos, implicando em possíveis vieses nos resultados produzidos por diferenças na idade, por exemplo. Além disso, não se procedeu a um controle mais amplo de variáveis que pudessem estar associadas a variações hormonais, como medidas de índice de massa corpórea, privação do sono, ingestão de cafeína e álcool, uso de tabaco, e condições adversas na situação de coleta do exame. Por fim, a técnica utilizada, por questões práticas, para avaliação do eixo HHA através de uma única medida de cortisol coletado no sangue, é sujeita a críticas por suscitar menor fidedignidade e representatividade do funcionamento do eixo HHA, que apresenta variações diurnas e reativas a vários estressores, ainda que seja utilizada em vários estudos relatados (AYDIN et al.,

2013; VALIENGO et al., 2012; FLORY et al., 2009; DREVETS et al., 2002) e apresente evidências de resultados concordantes com os obtidos por outras medidas quando utilizados conjuntamente (PETROWSKI et al., 2013; SWANN et al., 1992). Nesse sentido, técnicas como a dosagem do cortisol no cabelo, na saliva e a aplicação de testes de supressão e desafio poderiam oferecer resultados mais consistentes do que os obtidos nesse estudo (MEYER & NOVAK, 2012; STEIMER et al., 2007; KIRSCHBAUM & HELLHAMMER, 1994).

7 CONCLUSÃO

O estudo comparativo do transtorno afetivo bipolar e do transtorno de personalidade borderline baseado na avaliação da história de estresse precoce e manifestações psiconeuroendócrinas contribui para a ampliação da compreensão do papel etiopatogênico do estresse precoce e de sua repercussão hormonal relacionados a esses diagnósticos, o que possibilita novos parâmetros para um melhor diagnóstico diferencial e indica ser um campo útil e relevante de futuros estudos.

Os resultados apontam para uma significativa diferença na sintomatologia e na história de estresse precoce, mais graves nas pacientes com TPB comparadas às com TAB. No entanto, em ambos os diagnósticos, o estresse precoce foi identificado de forma significativa em geral e nos subtipos específicos abuso emocional, negligência emocional e negligência física, indicando a importância de sua avaliação no diagnóstico dos pacientes com TPB e TAB.

As correlações observadas entre os subtipos de estresse precoce abuso sexual e negligência física e os níveis de cortisol nas pacientes borderline indicam que o funcionamento do eixo HHA pode ser influenciado de formas diversas e específicas por cada estressor e de acordo com o quadro psicopatológico. Do mesmo modo, as diferenças observadas na análise das medidas de cortisol em cada subtipo de estresse precoce nos diagnósticos de TAB e TPB apontam para uma associação da negligência emocional e negligência física no TPB com níveis mais baixos de cortisol, discriminando esse transtorno e reforçando a utilidade da identificação e especificação das várias formas de estresse precoce como fator diferencial nas manifestações neuroendócrinas correspondentes a cada diagnóstico.

Assim, a definição de fatores para o diagnóstico diferencial entre o TAB e o TPB exige replicação e ampliação do estudo, mas a investigação da história de estresse precoce representa um parâmetro útil de diferenciação na avaliação em relação aos subtipos abuso emocional, negligência emocional e negligência física serem mais presentes e graves no TPB. Por fim, as repercussões neuroendócrinas identificadas em ambos os diagnósticos reforçam a relevância do foco do presente estudo.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, F.J.; VEJA, D.; TORRALBA, L.; NAVARRO, S.; RAMALLO-FARIÑA, Y.; FIÚZA, D.; HERNÁNDEZ, J.L.; SIRIS, S.G. Hopelessness and suicidal risk in bipolar disorder. A study in clinically nonsyndromal patients. *Compr Psychiatry*, v. 53(8), p. 1103-9, 2012.

AKISKAL, H.S. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand*, v. 110, p. 401-407, 2004.

AKISKAL, H.S.; HANTOUCHE, J.; ALLILAIRE, J. Bipolar II with and without cyclothymic temperament: dark and sunny expressions of soft bipolarity. *J.Affect Disord*, v. 73, p. 49-57, 2003.

AKISKAL, H.S. The bipolar spectrum: the shaping of a new paradigm in psychiatry. *Curr Psychiatry Rep*, v.4, p.1-3, 2002.

AKISKAL, H.S.; BOURGEOIS, M.L.; ANGST, J.; POST, R.; MÖLLER, H.; HIRSCHFELD, R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*, v. 59, p. S5-S30, 2000.

AKISKAL, H.S.; PINTO, O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*, v. 22(3), p. 517-34, vii., 1999.

AKISKAL, H.S.; CHEN, S.E.; DAVIS, G.C. et al. Borderline: an adjective in search of a noun. *J Clin Psychiatry*, v. 46, p. 41-48, 1985.

ALLEN, B. An Analysis of the Impact of Diverse Forms of Childhood Psychological Maltreatment on Emotional Adjustment in Early Adulthood. *Child Maltreat*, v.13, p. 307, 2008.

ALVAREZ, M.J.; ROURA, P.; OSÉS, A.; FOGUET, Q.; SOLÀ, J.; ARRUFAT, F.X. Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *J Nerv Ment Dis.*, v.199(3), p.156-61, 2011.

APA- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM-5. www.psychiatry.org, 2013

ANDREASEN, N.C. The validation of psychiatric diagnosis: new models and approaches. Editorial. *Am J Psychiatry*, v. 152, p.161-162, 1995.

ANGST, J.; GAMMA, A.; BENAZZI, F.; AJDACIC, V.; EICH, D.; RÖSSLER, W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord*, v. 73, p. 133-46, 2003.

ANGST, J.; GAMMA, A. A new bipolar spectrum concept: a brief review. *Bipolar Disord*, v. 4, p.11-14, 2002.

AVIRAM, R.B.; BRODSKY, B.S.; STANLEY, B. Borderline personality disorder, stigma and treatment implications. *Harv Rev Psychiatry*, v. 14, p. 249-256, 2006.

AYDIN, A.; SELVI, Y.; BESIROGLU, L.; BOYSAN, M.; ATLI, A.; OZDEMIR, O.; KILIC, S.; BALAHAROGLU, R. Mood and metabolic consequences of sleep deprivation as a potential endophenotype' in bipolar disorder. *J Affect Disord.*, v.150(2), p. 284-94, 2013.

BALL, J.S.; LINKS, P.S. Borderline personality disorder and childhood trauma: evidence for a causal relationship. *Curr Psychiatry Rep.*, v. 11(1), p.63-8, 2009.

BANDELOW, B.; GUTERMANN, J.; PETER, H.; WEDEKIND, D. Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with depressive disorder and healthy controls. *nt J Psychiatry Clin Pract.*, v.17(1), p. 56-63, 2013.

BANDELOW, B.; KRAUSE, J.; WEDEKIND, D.; BROOCKS, A.; HAJAK, G.; RÜTHER, E. Early traumatic life event, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with borderline personality disorder and health controls. *Psychiatry Res.*, v.134, p.169-179, 2005.

BANDELOW, B.; CHARIMO TORRENTE, A.; WEDEKIND, D., BROOCKS, A., HAJAK, G.; RÜTHER, E. Early traumatic life events, parental rearing styles, family history of mental disorders, and birth risk factors in patients with social anxiety disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*, v. 254(6), p. 397-405, 2004.

BANDELOW, B.; SPÄTH, C.; TICHAUER, G.A.; BROOCKS, A.; HAJAK, G.; RÜTHER, E. Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry*, v. 43(4), p. 269-78, 2002.

BASSET, D. Borderline Personality Disorder and Bipolar Affective Disorder. Spectra or Spectre? a Review. *Aust N Z J Psychiatr.* v. 46(4), p. 327-39, 2012.

BATEMAN, A.W. Interpersonal psychotherapy for borderline personality disorder. *Clin Psychol Psychother*, v. 19, p. 124-133, 2012.

BATEMAN, A.W.; RYLE, A.; FONAGY, P.; KERR, I.B. Psychotherapy for borderline personality disorder: mentalization based therapy and cognitive analytic therapy compared. *Int Rev Psychiatry*, v. 19, p. 51-62, 2007.

BATEMAN, A.W.; FONAGY, P. Randomized controlled trial of outpatient mentalization-based treatment versus structured clinical management for borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*, v. 166, p.1355-64, 2009.

BATISTA, T.; BAES, C.; JURUENA, M. Efficacy of psychoeducation in bipolar patients: systematic review of randomized trials. **Psychology & Neuroscience**, v. 4, p. 6-12, 2011.

BECK, A.T.; STEER, R.A.; BROWN, G.K. "Manual for the Beck Depression Inventory-II". San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1996.

BECK, A.T.; STEER, R.A.; GARBIN, M.G. Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation. *Clinical Psychology Rev.*, v. 8, p. 77-100, 1988a.

BECK, A.T.; EPSTEIN, N.; BROWN, G.; STEER, R.S. An inventory for measuring clinical anxiety. Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 56, p. 893-897, 1988b.

BECK, A.T.; GRAM, L.F.; DEIM, E.; JACOBSEN, O.; VITGER, J.; BOLWIG, T.G. Quantitative rating of depressive states. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 51, p. 161-170, 1975.

BECK, A.T.; KOVACS, M.; WEISSMAN, A. Assessment of suicidal intention: the Sclae for Suicidal Ideation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 47, p. 343-352, 1979.

BECK, A.T.; WEISSMAN, A.; LESTER, D.; TREXLER, L. The measurement of pessimism: the hopelessness scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 42, p. 61-865, 1974.

BECK, A.T.; WARD, C.H.; MENDELSON, M.; MOCK, J.E.; ERBAUGH, J.K. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, v. 4, p. 561-71, 1961.

BENAZZI, F. A relationship between bipolar II disorder and borderline personality disorder? *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 38, p.1022–1029, 2008.

BERNSTEIN, D.P.; AHLUVALIA, T.; POGGE, D.; HANDELSMAN, L. Validity of the childhood trauma questionnaire in an adolescent psychiatric population. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*., v. 36, p. 340–348, 1997.

BERNSTEIN, D.P.; FINK, L. *Childhood Trauma Questionnaire: A retrospective self-report manual* San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1998.

BERNSTEIN, D.P.; STEIN, J.A.; NEWCOMB, M.D.; WALKER, E.; POGGE, D.; AHLUVALIA, T.; et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*., v. 27, p. 169–190, 2003.

BORGES NETO, J.B. Os Neurotransmissores. In: Fiks, J.P.; Mello, M.F. de. *Transtorno de Estresse pós-traumático: violência, medo e trauma no Brasil*. São Paulo: Atheneu; p. 49-64, 2011.

BORNOVALOVA, M.A.; GRATZ, K.L.; DELANY-BRUMSEY, A.; PAULSON, A.; LEJEUZ, W. Temperamental and environmental risk factors of borderline personality disorder among inner-city substance use in residential treatment. *J Person Disorders*., v. 20(3), p. 218-231, 2006.

BRADLEY, R.; JENEI, J.; WESTEN, D. Etiology of borderline personality disorder: disentangling the contributions of intercorrelated antecedents. *J Nerv Ment Dis*., v.193(1), p. 24-31, 2005.

BRAVO, M.F.; LAHERA, G.; LALUCAT, L.; FERNÁNDEZ-LIRIA, A. Clinical practice guideline on bipolar disorder: Drug and psychosocial therapy. *Med Clin (Barc)*, doi: 10.1016/j.medcli.2013.05.023, 2013.

BREWIN, C.R.; ANDREWS, B.; GOTLIB, I.H. Psychopathology and early experience: a reappraisal of retrospective reports. *Psychol Bull*., v. 113(1), p. 82-98, 1993.

BRONFENBRENNER, U.; CECI, S. J. Nature-nurture reconceptualized in developmental perspective: A biological model. *Psychological Rev*., v. 101, p. 568-586, 1994.

BROWN, G.R.; MCBRIDE, L.; BAUER, M.S.; WILLIFORD, W.O. Impact of childhood abuse on the course of bipolar disorder: A replication study in US veterans. *J Affect Disord*., v. 89, p. 57-67, 2005.

CARBALLO, J.J.; HARKAVY-FRIEDMAN, J.; BURKE, A.K.; SHER, L.; BACA-GARCIA, E.; SULLIVAN, G.M.; GRUNEBAUM, M.F.; PARSEY, R.V.; MANN, J.J.; OQUENDO, M.A. Family history of suicidal behavior and early traumatic experiences: additive effect on suicidality and course of bipolar illness? *J Affect Disord.*, v.109(1-2), p. 57-63, 2008.

CARDINALI, D.P.; ESQUIFINO, A.I. Ritmos Biológicos em Neuroendocrinologia. In: ANTUNES-RODRIGUES, J.; MOREIRA, A.C.; ELIAS, L.L.K.; CASTRO, M. de. *Neuroendocrinologia Básica e Aplicada*. Ribeirão Preto: Guanabara Koogan; p.192-209, 2005.

CARLSON, E.A.; EGELAND, B.; SROUFE, L.A. A prospective investigation of the development of borderline personality symptoms. *Development and Psychopathology.*, v. 21, p. 1311–1334, 2009.

CARPENTER, L.L.; SHATTUCK, T.T.; TYRKA, A.R.; GERACIOTI, T.D.; PRICE, L.H. Effect of childhood physical abuse on cortisol stress response. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 214(1), p. 367-75, 2011.

CARPENTER, L.L.; TYRKA, A.R.; ROSS, N.S.; KHOURY, L.; ANDERSON, G.M.; PRICE, L.H. Effect of childhood emotional abuse and age on cortisol response in adulthood. *Biol Psychiatry*, v. 66, p. 69-75, 2009.

CARPENTER, L.L.; CARVALHO, J.P.; TYRKA, A.R.; WIER, L.M.; MELLO, A.F.; MELLO, M.F.; ANDERSON, G. M.; WILKINSON, C.W.; PRICE, L.H. Decreased adrenocorticotrophic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment. *Biol Psychiatry*, v. 62(10), p. 1080-7, 2007.

CARRASCO, J.L.; DIAZ-MARSA, M.; IGNACIO, P.; MOLINA, R.; BROTONS, L.; HORCAJAS, C. Enhanced suppression of cortisol after dexamethasone in borderline personality disorder. A pilot study. *Actas Esp Psiquiatr*, v.31, p.138-41, 2003.

CARVALHO-FERNANDO, S.; BEBLO, T.; SCHLOSSER, N.; TERFEHR, K.; OTTE, C.; LÖWE, B.; WOLF, O.T.; SPITZER, C.; DRIESSEN, M.; WINGENFELD, K. Associations of childhood trauma with hypothalamic-pituitary-adrenal function in borderline personality disorder and major depression. *Psychoneuroendocrinology*, v. 37(10), p.1659-68, 2012.

CASSIDY, F.; MURRY, E.; FOREST, K.; CARROLL, B.J. Signs and symptoms of mania in pure and mixed episodes. *J Affect Disord*, v. 50, p. 187–201, 1998.

CHEN, L.P.; MURAD, M.H.; PARAS, M.L.; COLBENSON, K.M.; SATTTLER, A.L.; GORANSON, E.N.; ELAMIN, M.B.; SEIME, R.J.; SHINOZAKI, G.; PROKOP, L.J.; ZIRAKZADEH, A. Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*, v. 85, p. 618-629, 2010.

CID10- Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10^a edição revisada. Organização Mundial da Saúde. São Paulo, 1997.

COHEN, P.; BROWN, J.; SMAILES, E. Child abuse and neglect and the development of mental disorders in the general population. *Development and Psychopathology*, v.13(4), p. 981-99.

CONTEL, J.O.B. Quinze anos de hospital dia: contribuição ao estudo da prática de comunidade terapêutica, psicoterapia de grupo e princípios psicanalíticos em hospital psiquiátrico no Brasil. *J Bras Psiq*, Rio de Janeiro, v. 40(4), p.163-169. 1991.

COULSTON, C.M.; TANIOUS, M.; MULDER, R.T.; PORTER, R.J.; MALHI, G.S. Bordering on bipolar: The overlap between borderline personality and bipolarity. *Aust N Z J Psychiatry*, v. 46, p. 506-521, 2012.

CONUS, P.; COTTON, S.; SCHIMMELMANN, B.G.; BERK, M.; DAGLAS, R.; MCGORRY, P.D.; LAMBERT, M. Pretreatment and outcome correlates of past sexual and physical trauma in 18 bipolar I disorder patients with a first episode of psychotic mania. *Bipolar Disord*. 12(3), 244-252, 2010.

COSTA PEREIRA, M.E. A introdução do conceito de 'estados-limítrofes' em psicanálise: o artigo de A. Stern sobre 'the borderline group of neuroses'. In: *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, Vol. II no. 2, Editora Escuta, São Paulo, 1999.

CUNHA, J.A. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo, p. 171, 2001

CUTHBERT, B.N.; INSEL, T.R. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med.*, v. 14, p.126, 2013.

DABAN, C.; VIETA, E.; MACKIN, P.; YOUNG, A.H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*. v. 28, p. 469–480, 2005.

DALGALARRONDO, P.; VILELA, W. A. Transtorno borderline: história e atualidade. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, v. 2, n. 2, 1999.

DANCEY, C.P.; REIDY, J. Estatística sem matemática para psicologia. In: *Análise de correlação: o r de Pearson*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

DARUY-FILHO, L.; BRIETZKE, E.; LAFER, B.; GRASSI-OLIVEIRA, R. Childhood maltreatment and clinical outcomes of bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.*, v. 124(6), p. 427-34, 2011.

DAVIDSON, K.; TYRER, P.; NORRIE, S.; PALMER, J.; TYRER, H. Cognitive therapy versus usual treatment for borderline personality disorder: prospective 6-year follow-up. *Br J Psychiatry*, v.197, p. 456–462, 2010.

DEL-BEN, C.M.; VILELA, J.A.; CRIPPA, J.A.; HALLAK, J.E.; LABATE, C.M.; ZUARDI A. W. Confiabilidade da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Versão Clínica” traduzida para o português. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 23, p.156-9, 2001.

DEMÉTRIO, F.N., Classificações atuais. In: MORENO R.A., MORENO D.H., *Da Psicose Maníaco-Depressiva ao Espectro Bipolar*, cap. 3, p. 89-113, 2005.

DESHAUER, D.; Anne Duffy, MD, MSc², Martin Alda, MD³, Eva Grof, MD⁴, Joy Albuquerque, MD⁵, Paul Grof, et al. The cortisol awakening response in bipolar illness: a pilot study. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 48, p. 462–466, 2003.

DIEMEN, L.; SZOBOT, C.M.; KESSLER, F.A.; PECHANSKY, F. Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents. *Rev. Bras. Psiquiatr*, v. 29, p. 153-156, 2007.

DIENES, K.A.; HAMMEN, C.; HENRY, R.M.; COHEN, A.N.; DALEY, S.E. The stress sensitization hypothesis: understanding the course of bipolar disorder. *J Affect Disord.*, v. 95, p. 43–49, 2006.

DREVETS, W.C.; PRICE, J.L.; BARDGETT, M.E.; REICH, T.; TODD, R.D.; RAICHLE, M.E. Glucose metabolism in the amygdala in depression: relationship to diagnostic subtype and plasma cortisol levels. *Pharmacol Biochem Behav.*, v. 71(3), p. 431-47, 2002.

DSM-5. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fifth edition*. American Psychiatric Association, 2013.

DSM-IV-TR. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais- 4ª edição revisada*. Porto Alegre: Artmed, 2002.

DUFFY, A.; LEWITZKA, U.; DOUCETTE, S.; ANDREAZZA, A.; GROF, P. Biological indicators of illness risk in offspring of bipolar parents: targeting the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune system. *Early Interv Psychiatry*, v. 6(2), p. 128-37, 2012.

ELIAS, L.L.K.; CASTRO, M. de. Controle Neuroendócrino do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. In: Antunes-Rodrigues, J.; Moreira, A.C.; Elias, L.L.K.; Castro M. de. *Neuroendocrinologia Básica e Aplicada*. Ribeirão Preto: Guanabara Koogan, p.171-191, 2005.

ELLENBOGEN, M.A.; HODGINS, S.; WALKER, C.D. High levels of cortisol among adolescent offspring of parents with bipolar disorder: a pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, v. 29, p. 99–106, 2004.

ELLENBOGEN, M.A.; HODGINS, S.; LINNEN, A.M.; OSTIGUY, C.S. Elevated daytime cortisol levels: a biomarker of subsequent major affective disorder? *J Affect Disord.*, v. 132, p. 265-269, 2011.

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*, v. 44, p.45-55,1997.

EROĞLU, L.; ATAMER-SIMSEK, S.; YAZICI, O.; KEYER-UYSAL, M.; YÜKSEL, S. A study of the relationship between serum lithium and plasma cortisol levels in manic depressive patients. *Br J Clin Pharmacol.*, v. 8(1), p. 89-90, 1979.

ETAİN, B.; MATHIEU, F.; HENRY, C.; RAUST, A.; ROY, I.; GERMAIN, A.; LEBOYER, M.; BELLIVIER, F. Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder. *J Trauma Stress*, v. 23(3), p. 376-383, 2010.

EVANS, D.L.; NEMEROFF, C.B.. The dexamethasone suppression test in mixed bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, v. 140, p. 615–617, 1983.

FARAVELLI, C.S.; GORINIAMADEI, F.; ROTELLA, F.; FARAVELLI, L. ; PALLA, G. ; CONSOLI, V. et al. Childhood traumata, Dexamethasone Suppression Test and psychiatric symptoms: a trans-diagnostic approach. *Psychological Medicine*, v. 40, p. 2037–2048, 2010.

FERGUSON, D.M.; SWAIN-CAMPBELL, N.R.; HORWOOD, L.J. Does sexual violence contribute to elevated rates of anxiety and depression in females? *Psychol Med.*, v. 32(6), p. 991-6, 2002.

FIRST, M.B. Harmonisation of ICD-11 and DSM-V: opportunities and challenges. *Br J Psychiatry*, v. 195(5), p. 382-90, 2009.

FIRST, M.B.; GIBBON, M.; SPITZER, R.L.; WILLIAMS, J.B.W.; BENJAMIN LS. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II). Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., 1997

FIRST, M.B.; SPITZER, R.L.; GIBBON, M.; JANET, B.W. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., 1996.

FISHER, H.; HOSANG, D. Childhood Maltreatment and Bipolar Disorder: a critical review of evidence. *Mind & Brain, The Journal of Psychiatry*. 2010.

FLORY, J.D.; YEHUDA, R.; GROSSMAN, R.; NEW, A.S.; MITROPOULOU, V.; SIEVER, L.J. Childhood trauma and basal cortisol in people with personality disorders. *Compr Psychiatry*, v. 50(1), p. 34-7, 2009.

FOSSATI, A.; MADEDDU, F.; MAFFEI, C. Borderline Personality Disorder and childhood sexual abuse: a meta-analytic study. *J Pers Disord.*, v. 13(3), p. 268-80, 1999.

FOWKE, A.; ROSS, S.; ASHCROFT, K. Childhood maltreatment and internalized shame in adults with a diagnosis of bipolar disorder. *Clin Psychol Psychother.*, v. 19(5), p. 450-7, 2012.

FRANCES, A.J.; NARDO, J.M. ICD-11 should not repeat the mistakes made by DSM-5. *Br J Psychiatry*, v. 203(1), p. 1-2, 2013.

FREUD, S. Estudos sobre histeria, v.II, 1893-1895. In: Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Editora Imago.

FREUD, S. Reflexões para os tempos de guerra e morte, v. XIV, 1915. In: Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Editora Imago.

FREUD, S. Conferências introdutórias sobre psicanálise, v. XVII, 1917. In: Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Editora Imago.

GALIONE, J.; ZIMMERMAN, M. A comparison of depressed patients with and without borderline personality disorder: implications for interpreting studies of the validity of the bipolar spectrum. *J Pers Disord.* v. 24(6), p. 763-72, 2010.

GAO, K.; TOLLIVER, B.K.; KEMP, D.E.; GANOCY, S.J.; BILALI, S.; BRADY, K.L.; FINDLING, R.L.; CALABRESE, J.R. Correlates of historical suicide attempt in rapid-cycling bipolar disorder: a cross-sectional assessment. *J Clin Psychiatry*, v. 70(7), p.1032-1040, 2009.

GARNO, J.L.; GOLDBERG, J.F.; RAMIREZ, P.M.; RITZLER, B.A. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, v.186, p.121-125, 2005a.

GARNO, J.L.; GOLDBERG J.F.; RAMIREZ, P.M.; RITZLER, B.A. Bipolar disorder with comorbid cluster B personality disorder features: impact on suicidality. *J Clin Psychiatry*, v. 66(3), p. 339-45, 2005b.

GARNO, J.L.; GUNAWARDANE, N.; GOLDBERG, J.F. Predictors of trait aggression in bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, v. 10, p. 285-292, 2008.

GEDDES, J.R.; MIKLOWITZ, D.J. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*, v. 381(9878), p.1672-82, 2013.

GODWIN, C.D. The dexamethasone suppression test in acute mania. *J Affect Disord.*, v. 7(3-4), p. 281-6, 1984.

GOI, J.D.; EIZIRIK, C.L. Da Dissociação à Resiliência: A influência das experiências infantis no estilo de defesa em adultos Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

GOLDBERG, J.F.; GARNO, J.L. Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *J Psychiatr Res.* 39(6), 595-601, 2005.

GOLDBERG, J.F.; GARNO, J.L.; HARROW, M. Long-term remission and recovery in bipolar disorder: a review. *Curr Psychiatry Rep*, v. 7, p. 456-461, 2005.

GOLIER, J.A., YEHUDA, R., BIERER, L.M., MITROPOULOU, V., NEW, A.S., SCHMEIDLER, J., SILVERMAN, J.M., SIEVER, L.J. The relationship of borderline personality disorder to posttraumatic stress disorder and traumatic events. *Am J Psychiatry*, v. 160(11), p. 2018-2024, 2003.

GOODRICH, D.E.; KILBOURNE, A.M.; LAI, Z.; POST, E.P.; BOWERSOX, N.W.; MEZUK, B.; SCHUMACHER, K.; BRAMLET, M.; WELSH, D.E.; BAUER, M.S. Design and rationale of a randomized controlled trial to reduce cardiovascular disease risk for patients with bipolar disorder. *Contemp Clin Trials*, v. 33, p. 666-78, 2012.

GOODWIN, F.K.; JAMINSON, K.R. Manic-Depressive Illness. Bipolar Disorders and Recurrent Depression. 2nd Edition. Oxford University Press, 2007.

GRANDIN, L.B.; ALLOY, L.B.; ABRAMSON, L.Y. Childhood stressful life events and bipolar spectrum disorders. *J Social and Clin Psychol.*, v. 26(4), p. 460-478, 2007.

GRASSI-OLIVEIRA, R.; STEIN, L.M.; PEZZI, J.C. Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Rev Saúde Pública*, v. 40, p. 249-55, 2006.

GROVER, K.E.; CARPENTER, L.L.; PRICE, L.H.; GAGNE, G.G.; MELLO, A.F.; MELLO, M.F.; TYRKA, A.R. The relationship between childhood abuse and adult personality disorder symptoms. *J Pers Disord.*, v. 21(4), p. 442-7, 2007.

GUNDERSON, J.G. Borderline Personality Disorder: Ontogeny of a Diagnosis. *Am J Psychiatry*, v.166, p. 530–539, 2009.

GUNDERSON, J.G.; STOUT, R.L.; MCGLASHAN, T.H.; SHEA, M.T.; MOREY, L.C.; GRILO, C.M. et al. Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study. *Arch Gen Psychiatry*, v. 68, p.827-37, 2011.

GUNDERSON, J.G.; WEINBERG, I.; DAVERSA, M.T.; KUEPPENBENDER, K.D.; ZANARINI, M.C.; SHEA, M.T. et al. Descriptive and Longitudinal Observations on the Relationship of Borderline Personality Disorder and Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry*, v. 163, p. 1173-1178, 2006.

GUNDERSON, J.G.; SINGER, M.T. Defining borderline patients: an overview. *Am J Psychiatry*, v. 132(1), p. 1-10, 1975.

HAMMERSLEY, P., DIAS, A., TODD, G., BOWEN-JONES, K., REILLY, B., BENTALL, R.P. Childhood trauma and hallucinations in bipolar affective disorder: preliminary investigation. *Br J Psychiatry*, v. 182, p. 543-547, 2003.

HECHT, D.B.; HANSEN, D.J. The environment of child maltreatment contextual factors and the development of psychopathology. *Aggression and violent Behavior*, v. 6, p. 433-457, 2001.

HEIM, C.; NEMEROFF, C.B. The Impact of Early Adverse Experiences on Brain Systems Involved in the Pathophysiology of Anxiety and Affective Disorders *Biol Psychiat.*, v. 46, p.1509–1522, 1999.

HEIM, C.; NEWPORT, D.J.; MLETZKO, T.; MILLER, A.H.; NEMEROFF, C.B. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*, v. 33, p. 693-710, 2008.

HEIM, C.; NEMEROFF, C.B. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry*, v. 49(12), p. 1023-39, 2001.

HENRY, C.; MITRAPOULOU, V.; NEW, A.S.; KOENIGSBERG, H.W.; SILVERMAN, J.; SIEVER, L.J. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences *Journal of Psychiatric Research*, v. 35, p. 307–312, 2001.

HERMAN, J.L.; PERRY, J.C.; VAN DER KOLK, B.A. Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*, v. 146(4), p. 490-5, 1989.

HINTIKKA, J.; VIINAMÄKI, H.; KOIVUMAA-HONKANEN, H.T.; SAARINEN, P.; TANSKANEN, A.; LEHTONEN, J. Risk factors for suicidal ideation in psychiatric patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.*, v. 33, p. 235-40, 1998.

HORESH, N.; ORBACH, I.; GOTHELF, D.; EFRATI, M.; APTER, A. Comparison of the suicidal behavior of adolescent inpatients with borderline personality disorder and major depression. *J Nerv Ment Dis.*, v. 191, p. 582-8, 2003.

HYUN, M.; FRIEDMAN, S.D.; DUNNER, D.L. Relationship of childhood physical and sexual abuse to adult bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, v. 2(2), p. 131-5, 2000.

IGARASHI, H.; HASUIA, C.; UJI, M.; SHONO, M.; NAGATA, T.; KITAMURA, T. et al. Effects of child abuse history on borderline personality traits, negative life events, and depression: A study among a university student population in Japan. *Psychiatry Research*, v. 180(2-3), p. 120-5, 2010.

INSEL, T.; CUTHBERT, B.; GARVEY, M.; HEINSEN, R.; PINE, D.S.; QUINN, K.; SANISLOW, C.; WANG, P. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a New Classification Framework for Research on Mental Disorders. *Am J Psychiatry*, v. 167, p. 7, 2010.

JABLENSKY, A. Categories, dimensions and prototypes: critical issues for psychiatric classification. *Psychopathology*, v. 38(4), p. 201-5, 2005.

JACOBS, S.; BRUCE, M.; KIM, K. Adrenal function predicts demoralization after losses. *Psychosomatics*, v. 38, p. 529-534, 1997.

JACOBSBERG, L.; PERRY, S.; FRANCES, A. Diagnostic agreement between the SCID-II screening questionnaire and the Personality Disorder Examination. *J Pers Assess.*, v. 65, p. 428-33, 1995.

JANG, K.L.; LIVESLEY, W.J.; VERNON, P.A.; JACKSON, D.N. Heritability of personality traits: a twin study. *Acta Psychiatr Scand.*, v. 94, p. 438-444, 1996.

JUNQUEIRA, A. E. Perfil sócio-demográfico e clínico de pacientes psiquiátricos tratados em Hospital Dia. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

JURUENA, M.F.; CLEARE, A.J.; PAPADOPOULOS, A.S.; POON, L.; LIGHTMAN, S.; PARIANTE, C.M. The prednisolone suppression test in depression: dose-response and changes with antidepressant treatment. *Psychoneuroendocrinology*, v. 35, p. 1486-91, 2010.

JURUENA, M.F.; PARIANTE, C.M.; PAPADOPOULOS, A.S.; POON, L.; LIGHTMAN, S.; CLEARE, A.J. Prednisolone suppression test in depression: prospective study of the role of HPA axis dysfunction in treatment resistance. *Br J Psychiatry*, v. 194, p.342-9, 2009.

JURUENA, M.F.; CLEARE, A.J. Overlap between atypical depression, seasonal affective disorder and chronic fatigue syndrome. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 29 Suppl 1, p.S19-26, 2007.

JURUENA, M.F.; CLEARE, A.J.; PAPADOPOULOS, A.S.; POON, L.; LIGHTMAN, S.; PARIANTE, C.M. Different responses to dexamethasone and prednisolone in the same depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 189, p. 225-35, 2006.

JURUENA, M.F.; CLEARE, A.J.; BAUER, M.B.; PARIANTE, C.M. Molecular mechanisms of glucocorticoid receptor sensitivity and relevance to affective disorders. *Acta Neuropsychiatrica*, v. 15, p. 354–367, 2003.

KAMALI, M.; SAUNDERS, E.F.; PROSSIN, A.R.; BRUCKSCH, C.B.; HARRINGTON, G.J.; LANGENECKER, S.A.; MCINNIS, M.G. Associations between suicide attempts and elevated bedtime salivary cortisol levels in bipolar disorder. *J Affect Disord*, v.136, p. 350-358, 2012.

KAUER-SANT'ANNA, M.; TRAMONTINA, J.; ANDREAZZA, A.C.; CERESER, K.; DA COSTA, S.; SANTIN, A.; YATHAM, L.N.; KAPCZINSKI, F. Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology. *Bipolar Disord*. 9 (Suppl. 1), 128-135, 2007.

KETTER, T.A. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, v. 71, p. e14, 2010.

KIRSCHBAUM, C.; HELLHAMMER, D.H. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, v.19(4), p. 313-33, 1994.

KINGDON, D.G.; ASHCROFT, K.; BHANDARI, B.; GLEESON, S.; WARIKOO, N.; SYMONS, M.; TAYLOR, L.; LUCAS, E.; MAHENDRA, R.; GHOSH, S.; MASON, A.; BADRAKALIMUTHU, R.; HEPWORTH, C.; READ, J.; MEHTA, R. Schizophrenia and borderline personality disorder: similarities and differences in the experience of auditory hallucinations, paranoia, and childhood trauma. *J Nerv Ment Dis.*, v. 198(6), p. 399-403, 2010.

KOENISGBERG, H.W.; HARVEY, P.D.; MITROPOLOU, V.; SCHMEIDLER, J.; NEW, A.S.; GOODMAN, M. et al. Characterizing affective instability in borderline personality disorder. *Am J Psychiatr*, v.159, p. 784-82, 2002.

KRISHNAN, R.R.; MALTBIIE, A.A.; DAVIDSON, J.R. Abnormal cortisol suppression in bipolar patients with simultaneous manic and depressive symptoms. *The American Journal of Psychiatry*, v. 140, p. 203–205, 1983.

KUPKA, R.W.; LUCKENBAUGH, D.A.; POST, R.M.; SUPPES, T.; ALTSHULER, L.L.; KECK, P.E. JR.; FRYE, M.A.; DENICOFF, K.D.; GRUNZE, H.; LEVERICH, G.S.; MCELROY, S.L.; WALDEN, J.; NOLEN, W.A. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry*, v. 162(7), p. 1273-1280, 2005.

LACERDA, A.L.; QUARANTINI, L.C.; MIRANDA-SCIPPA, A.M.A.; DEL PORTO, J.A. (orgs.). *Depressão: do neurônio ao funcionamento social*. Porto Alegre: Artmed, 2009.

LADD, C.O.; HUOT, R.L.; THRIVIKRAMAN, K.V. NEMEROFF, C.B.; PLOTSKY, P.M. Long-term adaptations in glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor mRNA and negative feedback on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis following neonatal maternal separation. *Biol Psychiatry*, v. 55(4), p. 367-75, 2004.

LAM, R.W.; MICHALAK, E.E.; SWINSON, R.P. *Assessment Scales in Depression, Mania and Anxiety*, Editora Informa UK Ltd., 2006.

LANA, F.; FERNÁNDEZ-SAN MARTÍN, M.I. To what extent are specific psychotherapies for borderline personality disorders efficacious? A systematic review of published randomised controlled trials. *Actas Esp Psiquiatr.*, v. 41(4), p. 242-52, 2013.

LAPLANCHE, J.; PONTALIS, J.B. *Vocabulário da Psicanálise*. São Paulo: Editora Martins Fontes, 1992.

LEE, R.J.; HEMPEL, J.; TENHARMSEL, A.; LIU, T.; MATHÉ, A.A.; KLOCK, A. The neuroendocrinology of childhood trauma in personality disorder. *Psychoneuroendocrinology*, v. 37(1), p. 78-86, 2012.

LEE, R.; GERACIOTI, T.D.; KASCKOW, J.W.; COCCARO, E.F. Childhood trauma and personality disorder: positive correlation with adult CSF corticotropin-releasing factor concentrations. *Am J Psychiatry*, v. 162, p. 995–997, 2005.

LEVERICH, G.S.; PEREZ, S.; LUCKENBAUGH, D.A.; POST, R.M. Early psychosocial stressors: relationship to suicidality and course of bipolar illness. *Clin Neurosci Res.*, v. 2, p. 161-170, 2002.

LIEB, K.; REXHAUSEN, J.E.; KAHL, K.G.; SCHWEIGER, U.; PHILIPSEN, A.; HELLHAMMER, D.H.; BOHUS, M. Increased diurnal salivary cortisol in women with borderline personality disorder. *J Psychiatr Res.*, v. 38(6), p. 559-65, 2004.

LIMA, M.S.; TASSI, J.; NOVO, I.P.; MARI, J.J. Epidemiologia do transtorno bipolar. *Rev. psiquiatr. Clín.*, v. 32, p. 15-20, 2005

LINEHAN, M.M.; COMTOIS, K.A.; MURRAY, A.M.; BROWN, M.Z.; GALLOP, R.J.; HEARD, H.L.; KORSLUND, K.E.; TUTEK, D.A.; REYNOLDS, S.K.; LINDENBOIM, N. Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry*, v. 63(7), p. 757-66, 2006.

LINKOWSKI, P.; KERKHOF, M. ; VAN ONDERBERGEN, A. ; HUBAIN, P. ; COPINSCHI, G. ; L'HERMITE-BALERIAUX, M. et al. The 24-hour profiles of cortisol, prolactin, and growth hormone secretion in mania. *Archives of General Psychiatry*, v. 51, p. 616–624, 1994.

LIVESLEY, W.J. Principles and strategies for treating personality disorder. *Can J Psychiatry*, v. 50(8), p. 442-50, 2005.

MAGUIRE, C.; MCCUSKER, C.G.; MEENAGH, C.; MULHOLLAND, C.; SHANNON, C. Effects of trauma on bipolar disorder: the mediational role of interpersonal difficulties and alcohol dependence. *Bipolar Disord.*, v. 10, p. 293–302, 2008.

MALLOY-DINIZ, L.F.; MATTOS, P.; LEITE, W.B.; ABREU, N.; COUTINHO, G.; DE PAULA, J.J.; TAVARES, H.; VASCONCELOS, A.G.; FUENTES, D. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. *J. bras. psiquiatr.* [online], vol.59, n.2, 2010.

MANENSCHIJN, L.; SPIJKER, A.T.; KOPER, J.W.; JETTEN, A.M.; GILTAY, E.J.; HAFFMANS, J.; HOENCAMP, E.; VAN ROSSUM, E.F. Long-term cortisol in bipolar disorder: Associations with age of onset and psychiatric co-morbidity. *Psychoneuroendocrinology*, v. 37(12), p. 1960-8, 2012.

MARTINS, C. M. S. Análise da ocorrência de estresse precoce em pacientes psiquiátricos adultos. Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

MARUCCO, N. C. Aspectos Psicanalíticos das Situações Traumáticas. In: EIZIRIK, C.L., AGUIAR, R.W. E SCHESTATSKY, S.S. *Psicoterapia de Orientação Analítica: Fundamentos Teóricos e Clínicos*. (2ª edição). São Paulo: Artmed, 2005.

MATTOS, P. A. Psiconeuroendocrinologia. In: FIKS, J.P.; MELLO, M.F. de. Transtorno de Estresse pós-traumático: violência, medo e trauma no Brasil. São Paulo: Atheneu, p. 77-89, 2011.

MAZER, A.K.; JURUENA, M.F.P. Is early stress a differential factor in the diagnosis of bipolar disorder and borderline personality disorder? Artigo submetido em 2013.

MCGLASHAN, T.H.; GRILO, C.M.; SANISLOW, C.A.; RALEVSKI, E.; MOREY, L.C.; GUNDERSON, J.G.; SKODOL, A.E.; SHEA, M.T.; ZANARINI, M.C.; BENDER, D.; STOUT, R.L.; YEN, S.; PAGANO, M. Two-year prevalence and stability of individual DSM-IV criteria for schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders: toward a hybrid model of axis II disorders. *Am J Psychiatry*, v. 162(5), p. 883-9, 2005.

MCINTYRE, R.S.; SOCZYNSKA, J.K.; MANCINI, D.; LAM, C.; WOLDEYOHANNES, H.O.; MOON, S. et al The relationship between childhood abuse and suicidality in adult bipolar disorder. *Violence Vict*, v.23, p.361-xx, 2008.

MCLAUGHLIN, K.A.; KUBZANSKY, L.D.; DUNN, E.C.; WALDINGER, R.; VAILLANT, G.; KOENEN, K.C. Childhood social environment, emotional reactivity to stress, and mood and anxiety disorders across the life course. *Depress Anxiety*, v. 27(12), p. 087-94, 2010.

MCLEAN, L.M.; GALLOP, R. Implications of childhood sexual abuse for adult borderline personality disorder and complex posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, v. 160(2), p. 369-371, 2003.

MELLO, M.F.; FARIA, A.A.; MELLO, A.F.; CARPENTER, L.L.; TYRKA, A.R.; PRICE L.H. et al. Maus-tratos na infância e psicopatologia no adulto: caminhos para a disfunção do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. *Rev. Bras. Psiquiatr*, v. 31, p. 41-54, 2009.

MELLO, A.F.; JURUENA, M.F.; PARIANTE, C.M.; TYRKA, A.R.; PRICE, L.H.; CARPENTER, L.L.; DEL PORTO, J.A. Depressão e estresse: existe um endofenótipo?. *Rev. Bras. Psiquiatr*. [online], vol.29, suppl.1, 2007.

MELLO A.F.; MELLO, M.F.; CARPENTER, L.L.; PRICE, L.H. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 25, p. 231-238, 2003.

MEYER, J.S.; NOVAK, M.A. Minireview: Hair cortisol: a novel biomarker of hypothalamic-pituitary-adrenocortical activity. *Endocrinology*, v. 153(9), p. 4120-7, 2012.

MIKLOWITZ, D.J. An update on the role of psychotherapy in the management of bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep.*, v. 8(6), p. 498-503, 2006.

MÖLLER, H.J. Systematic of psychiatric disorders between categorical and dimensional approaches: Kraepelin's dichotomy and beyond. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*, v.258 Suppl 2, p.48-73, 2008.

MORAN, M. DSM Section Contains Alternative Model for Evaluation of PD. *Psychiatric News*, v. 48 (9), p.11, 2013.

MORENO, D.H. Comentário. ANDRADE-NASCIMENTO, M.; MIRANDA-SCIPPA, A.; NERY-FERNANDES, F.; ROCHA, M.; QUARANTINI, L. Transtorno bipolar em comorbidade com transtorno de ansiedade generalizada: um diagnóstico possível? *Rev Psiquiátr. Clin.*, 39(4):149-52, 2012.

NARDI, A.E.; KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; HALLAK, J.C.; FREIRE, R.; ROMANO-SILVA, M.A. The quest for better diagnosis: DSM-5 or RDoC?. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 35, n. 2, 2013.

NATER, U.M.; BOHUS, M.; ABBRUZZESE, E.; DITZEN, B.; GAAB, J.; KLEINDIENST, N. et al. Increased psychological and attenuated cortisol and alpha-amylase responses to acute psychosocial stress in female patients with borderline personality disorder. *Psychoneuroendocrinology*, v. 35, p.1565-72, 2010.

NEIGH, G.N.; GILLESPIE, C.F.; NEMEROFF, C.B. The neurobiological toll of child abuse and neglect. *Trauma Violence Abuse*, v. 10(4), p. 389-410, 2009.

NEMEROFF, C.B. Neurobiological Consequences of Childhood Trauma. *J Clin Psychiatry*, v. 65[suppl 1], p.18–28, 2004.

NEMEROFF, C.B.; HEIM, C.M.; THASE, M.E.; KLEIN, D.N.; RUSH, A.J.; SCHATZBERG, A.F.; NINAN, P.T.; MCCULLOUGH JR. J.P.; WEISS, P.M.; DUNNER, D.L.; ROTHBAUM, B.O.; KORNSTEIN, S.; KEITNER, G.; KELLER, M.B. 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)*, v. 100(24), p. 14293-14296, 2003.

NEWPORT, D.J.; HEIM, C.; BONSALL, R.; et al. Pituitary-adrenal responses to standard and low-dose dexamethasone suppression tests in adult survivors of child abuse. *Biological Psychiatry*, v. 55, p. 10–20, 2004.

PADOVANI, R.C.; WILLIAMS, L.C.A. Histórico de violência intrafamiliar em pacientes psiquiátricos. *Psicologia Ciência e Profissão*, v. 28(3), p. 520-35, 2008.

PARIS, J. The bipolar spectrum: a critical perspective. *Harv Rev Psychiatry*, v. 17, p. 206-213, 2009.

PARIS, J.; GUNDERSON, J.; WEINBERG, I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Compr Psychiat*, v. 48, p.145–154, 2007.

PARIS, J.; ZWEIG-FRANK, H. A critical review of the role of childhood sexual abuse in the etiology of borderline personality disorder. *Can J Psychiatry*, v. 37(2), p.125-8, 1992.

PATTON, J.H.; STANFORD, M.S.; BARRATT, E.S. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol.*, v. 51(6), p. 768-74, 1995.

PERRIS, C. The distinction between unipolar and bipolar mood disorders. A 25-years perspective. *Encephale*, v.1, p. 9-13, 1992.

PERRON, B.E.; HOWARD, M.O.; NIENHUIS, J.K.; BAUER, M.S.; WOODWARD, A.T.; KILBOURNE, A.M. Prevalence and burden of general medical conditions among adults with bipolar I disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*, v. 70, p. 1407–1415, 2009.

PETROWSKI, K.; WINTERMANN, G.B.; SCHAARSCHMIDT, M.; BORNSTEIN, S.R.; KIRSCHBAUM, C. Blunted salivary and plasma cortisol response in patients with panic disorder under psychosocial stress. *Int J Psychophysiol*, v. 88(1), p. 35-9, 2013.

PHILLIPS, N.K.; HAMMEN, C.L.; BRENNAN, P.A.; NAJMAN, J.M.; BOR, W. Early adversity and the prospective prediction of depressive and anxiety disorders in adolescents. *J Abnorm Child Psychol*, v. 33, p. 13-24, 2005.

POST, R.M.; LEVERICH, G.S. The role of psychosocial stress in the onset and progression of bipolar disorder and its comorbidities: the need for earlier and alternative modes of therapeutic intervention. *Dev Psychopathol.*, v.18(4), p. 1181-211, 2006.

REICH, D.B.; ZANARINI, M.C.; FITZMAURICE, G. Affective lability in bipolar disorder and borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*, v. 53(3), p. 230-7, 2012.

RENAUD, S.; CORBALAN, F.; BEAULIEU, S. Differential diagnosis of bipolar affective disorder type II and borderline personality disorder: analysis of the affective dimension. *Compr Psychiatry*, v. 53(7), p. 952-61, 2012.

RINNE, T.; DE KLOET, E.R.; WOUTERS, L.; GOEKOOP, J.G.; DERIJK, R.H.; VAN DEN BRINK, W. Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of sustained childhood abuse. *Biol Psychiatry*, v.52, p.1102-12, 2002.

ROCHA, F.; LAGE, N.V.; SOUZA, K.C.A. Comportamento anti-social e impulsividade no transtorno de personalidade anti-social. *Rev Bras Psiquiat*, v. 31, 2009.

RYDER, A.G.; COSTA, P.T.; BAGBY, R.M. Evaluation of the SCID-II personality disorder traits for DSM-IV: coherence, discrimination, relations with general personality traits, and functional impairment. *J Pers Disord*, v. 21, p. 626-37, 2007.

RUGGERO, C.J.; ZIMMERMAN M.; CHELMINSKI I.; YOUNG D. Borderline personality disorder and the misdiagnosis of bipolar disorder. *J Psychiatr Res*, v. 44, p. 405-8, 2010.

SANSONE, R.A.; SANSONE, L.A. Responses of Mental Health Clinicians to Patients with Borderline Personality Disorder. *Innov Clin Neurosci*, v. 10(5-6), p. 39-43, 2013.

SAREEN, J.; COX, B.J.; AFIFI, T.O.; DE GRAAF, R.; ASMUNDSON, G.J.; TEN HAVE, M.; STEIN, M.B. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*, v. 62, p.1249-57, 2005.

SAUDINO, K.J.; PEDERSEN, N.L.; LICHTENSTEIN, P.; MCCLEARN, G.E.; PLOMIN, R. Can personality explain genetic influences on life events? *J Pers Soc Psychol*, v. 72(1), p. 196-206, 1997.

SCHMAHL, C.G.; ELZINGA, B.M.; VERMETTEN, E.; SANISLOW, C.; MCGLASHAN, T.H.; BREMNER, J.D. Neural correlates of memories of abandonment in women with and without borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, v.15;54(2), p. 142-51, 2003.

SCHMAHL, C.G.; VERMETTEN, E.; ELZINGA, B.M.; DOUGLAS BREMNER, J. Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, v. 122(3), p.193-8, 2003.

SCHER, CD.; STEIN, MB.; ASMUNDSON, G.J.; MCCREARY, D.R.; FORDE, D.R.J. The childhood trauma questionnaire in a community sample: psychometric properties and normative data. *Trauma Stress*, v. 14(4), p. 843-57, 2001.

SCHESTATSKY, S.S. Fatores Ambientais e Vulnerabilidade ao Transtorno de Personalidade Borderline: Um Estudo Caso- Controle De Traumas Psicológicos Precoces e Vínculos Parentais Percebidos em uma Amostra Brasileira de Pacientes Mulheres. Tese de doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

SCHLESSER, M.A.; WINOKUR, G.; SHERMAN, B.M. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in depressive illness. Its relationship to classification. *Archives of General Psychiatry*, v. 37, p. 737-743, 1980.

SCHMIDER, J.; LAMMERS, C.H.; GOTTHARDT, U.; DETTLING, M.; HOLSBOER, F.; HEUSER, I.J. Combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone test in acute and remitted manic patients, in acute depression, and in normal controls: I. *Biological Psychiatry*, v. 38, p. 797-802, 1995.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, v. 138, p. 32, 1936.

SIEVER, L.J.; TORGERSEN, S.; GUNDERSON, J.G.; LIVESLEY, W.J.; KENDLER, K.S. The borderline diagnosis III: identifying endophenotypes for genetic studies. *Biol Psychiatry*, v. 51, p. 964-968, 2002.

SKODOL, A.E.; GUNDERSON, J.G.; PFOHL, B.; WIDIGER, T.A.; LIVESLEY, W.J.; SIEVER, L.J. The Borderline Diagnosis I: Psychopathology, Comorbidity, and Personality Structure *Biol Psychiatry*, v. 51, p. 936-950, 2002.

SOARES, M.B.M.; ALMEIDA, K.M.; MORENO, R. A. Tratamento médico-clínico. Cap. 12, pág. 325-382. In: MORENO R.A. , MORENO D.H. Da Psicose Maníaco-Depressiva ao Espectro Bipolar.

SOLOFF, P.H.; LYNCH, K.G.; KELLY, T.M.; MALONE, K.M.; MANN, J.J. Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: a comparative study. *Am J Psychiatry*, v. 157, p. 601-608, 2000.

SOLOFF, P.H.; FESKE, U.; FABIO, A. Mediators of the relationship between childhood sexual abuse and suicidal behavior in borderline personality disorder. *J Pers Disord.*, v. 22(3), p. 221-232, 2008.

SPIJKER, J.; DE GRAAF, R.; TEN HAVE, M.; NOLEN, W.A.; SPECKENS, A. Predictors of suicidality in depressive spectrum disorders in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, v. 45, p. 513-21, 2010.

SPITZER, R.L.; WILLIAMS, J.B.W.; GIBBON, M.; FIRST, M.B. Structured Clinician Interview for DSM-III-R Axis II Disorders, (SCID-II), Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., 1990.

STOFFERS, J.M.; VÖLLM, B.A.; RÜCKER, G.; TIMMER, A.; HUBAND, N.; LIEB, K. Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev.*, 8: CD005652, 2012.

SWANN, A.C.; STOKES, P.E.; CASPER, R.; SECUNDA, S.K.; BOWDEN, C.L.; BERMAN, N.; KATZ, M.M.; ROBINS, E. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in mixed and pure mania. *Acta Psychiatr Scand.*, v. 85, p. 270-274, 1992.

STEIMER, T.; PYTHON, A.; SCHULZ, P.E.; AUBRY, J.M. Plasma corticosterone, dexamethasone (DEX) suppression and DEX /CRH tests in a rat model of genetic vulnerability to depression. *Psychoneuroendocrinology*, v. 32(5), p. 575-9, 2007.

TARULLO, A.R.; GUNNAR, M.R. Child maltreatment and the developing HPA axis. *Hormones and Behavior*, v. 50(4), p. 632-639, 2006.

TORGERSEN, S.; LYGREN, S.; OIEN, P.A.; SKRE, I.; ONSTAD, S.; EDVARDSEN, J. et al. A twin study of personality disorders. *Compr Psychiatry*, v. 41, p. 416-425, 2000.

TRULL, T.J. Structural relations between borderline personality disorder features and putative etiological correlates. *J Abnorm Psychol.*, v. 110(3), p. 471-481, 2001.

TYRER, P. The classification of personality disorders in ICD-11: implications for forensic psychiatry. *Crim Behav Ment Health*, v. 23(1), p. 1-5, 2013.

VALIENGO, L.L.; SOEIRO-DE-SOUZA, M.G.; MARQUES, A.H.; MORENO D.H.; JURUENA M.F.; ANDREAZZA, A.C.; GATTAZ, W.F.; MACHADO-VIEIRA, R. Plasma cortisol in first episode drug-naïve mania: Differential levels in euphoric versus irritable mood. *J Affect Disord*, v.138, p.149–152, 2012.

VENKATASUBRAMANIAN, G.; CHITTIPROL, S.; NEELAKANTACHAR, N.; SHETTY, T.; GANGADHAR, B.N. Effect of antipsychotic treatment on Insulin-like Growth Factor-1 and cortisol in schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res*, v. 119, p.131-7, 2010.

VILELA, J.A.; CRIPPA, J.A.S.; DEL-BEN, C.M.; LOUREIRO, S.R. Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Braz J Med Biol Res*, v.38, 2005.

VREEBURG, S.A.; ZITMAN, F.G.; VAN PELT, J.; DERIJK, R.H.; VERHAGEN, J.C.; VAN DYCK, R.; HOOGENDIJK, W.J.; SMIT, J.H.; PENNINX, B.W. Salivary cortisol levels in persons with and without different anxiety disorders. , v. 72, p. 340-347, 2010.

WALTER, M.; BUREAUC, J.F.; HOLMESC, B.M.; BERTHAC, E.A.; HOLLANDERC, M.; WHEELISE, J. et al. Cortisol response to interpersonal stress in young adults with borderline personality disorder: A pilot study *Eur Psychiatry*, v. 23, p. 201–204, 2008.

WANG, Y.P. Aspectos históricos da doença maníaco-depressiva. In: *Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar*. MORENO, R.A.; MORENO, D.H. 3ª. Ed. Ed. Segmento Farma, 2008.

WATSON, S.; BRUCE, M.; OWEN, B.M.; GALLAGHER, P.; HEARN, A.J.; YOUNG, A.H.; FERRIER, N. Family history, early adversity and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis: Mediation of the vulnerability to mood disorders. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 3(5), p. 647–653, 2007.

WATSON, S.; GALLAGHER, P.; RITCHIE, J.C.; FERRIER, I.N.; YOUNG, A.H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, v.184, p. 96–502, 2004.

WIDIGER, T.A.; WEISSMAN, M.M. Epidemiology of borderline personality disorder. *Hosp Community Psychiatry*, v. 42, p. 1015-21, 1991.

WIDOM, C.S.; CZAJA, S.J.; PARIS, J. A prospective investigation of borderline personality disorder in abused and neglected children followed up into adulthood. *J Pers Disord.*, 23(5), 433-446, 2009.

WILSON, S.T.; STANLEY, B.; OQUENDO, M.A.; GOLDBERG, P.; ZALSMAN, G.; MANN, J.J. Comparing impulsiveness, hostility, and depression in borderline personality disorder and bipolar II disorder. *J Clin Psychiatry*, v. 68, p.1533-9, 2007.

WINGENFELD, K. HPA axis and neuroimaging in BPD. *Psychoneuroendocrinology*, v.35, p.154-170, 2010.

WINGENFELD, K.; WOLF, O.T. HPA axis alterations in mental disorders: impact on memory and its relevance for therapeutic interventions. *CNS Neurosci Ther*, v.17, p. 714-22, 2011.

YOUNG, E.A.; ABELSON, J.L.; CURTIS, G.C.; NESSE, R.M. Childhood adversity and vulnerability to mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety*, v. 5(2), p. 66-72, 1997.

YOUNG, R.C.; BIGGS, J.T.; ZIEGLER, V.E.; MEYER, D.A. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, v. 133, p. 429-435, 1978.

ZANARINI, M.C.; FRANKENBURG, F.R.; REICH, D.B.; FITZMAURICE, G. Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: a 16-year prospective follow-up study. *Am J Psychiatry*, v.169, p.476-83, 2012.

ZANARINI, M.C.; HORWOOD, J.; WOLKE, D.; WAYLEN, A.; FITZMAURICE, G.; GRANT, BF. Prevalence of DSM-IV borderline personality disorder in two community samples: 6,330 English 11-year-olds and 34,653 American adults. *J Pers Disord*, v. 25, p. 607-19, 2011.

ZANARINI, M.C.; FRANKENBURG, F.R.; HENNEN, J.; REICH, B.D.; SILK, K.R. Prediction of the 10-Year Course of Borderline Personality Disorder. *Am J Psychiatry*, v.163, p. 827-832, 2006.

ZANARINI, M.C.; YONG, L.; FRANKENBURG, F.R.; HENNEN, J.; REICH, D.B.; MARINO, M.F.; VUJANOVIC, A.A. Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psycho pathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. *J Nerv Ment Dis*. 190, 381-387, 2002.

ZANARINI, M.C.; WILLIAMS, A.A.; LEWIS, R.E.; REICH, R.B.; VERA, S.C.; MARINO, M.F.; LEVIN, A.; YONG, L.; FRANKENBURG, F.R.. Reported pathological childhood experiences associated with the development of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*, v. 154, p. 1101–1106, 1997.

ZARETSKY, A.E.; RIZVI, S.; PARIKH, S.V. How well do psychosocial interventions work in bipolar disorder? *Can J Psychiatry*, v. 52(1), p. 14-21, 2007.

ZAVASCHI, M.L.S.; SATLER, F.; POESTER, D.; VARGAS, C.F.; PIAZENSKI, R.; ROHDE, L.A.P.; EIZIRIK, C.L. Associação entre trauma por perda na infância e depressão na vida adulta. *Rev Bras Psiquiatria*, v. 24(4), p.189-95, 2002.

ZIMMERMAN, D. J.; CHOI-KAI, L. W. HPA Axis in Borderline Personality Disorder. *Harv Rev Psychiatry*, v. Mai-Jun, p.167-182, 2009.

ZIMMERMAN, M.; RUGGERO, C.J.; CHELMINSKI, I.; YOUNG, D. Psychiatric diagnoses in patients previously overdiagnosed with bipolar disorder. *J Clin Psychiatric*, v. 71, p. 26-31, 2010.

ZIVANOVIC, O.; NEDIC, A. Kraepelin's concept of manic-depressive insanity: one hundred years later. *J Affect Disord*, v. 137, p. 15-24, 2012.

ZLOTNICK, C.; RYAN, C.E.; MILLER, I.W.; KEITNER, G.I. Childhood abuse and recovery from major depression. *Child Abuse Negl.*, v.19(12), p. 1513-6, 1995.

ANEXOS

Anexo A

ENTREVISTA SÓCIO-DEMOGRÁFICA E CLÍNICA**IDENTIFICAÇÃO****Nome:** _____**Idade:** _____ anos **Data de Nascimento:** ____/____/____**Estado civil:** () solteira () casada () amasiada () viúva () divorciada**Número de filhos:** ____**Escolaridade:** _____**Situação profissional:**

() empregada () desempregada () afastada () aposentada () sem profissão

Ano de início do primeiro tratamento psiquiátrico:**Outras doenças:****Medicamentos em uso (nomes, não é necessário descrever doses):**_____

_____**Data da última menstruação:** ____/____/____**Faz uso de anticoncepcional?** () não () sim, qual? _____

Anexo B

ENTREVISTA CLÍNICA ESTRUTURADA PARA TRANSTORNOS DO EIXO I DO DSM-IV

SCID – I

Autores:

Michael B. First

Robert L. Spitzer

Miriam Gibbon

Janet B. W. Williams

Tradução e Adaptação para o português:

Cristina Marta Del Ben

Antônio Waldo Zuardi

José Antônio Alves Vilela

José Alexandre de Souza Crippa

Versão Clínica

**ENTREVISTA CLÍNICA ESTRUTURADA PARA O
DSM-IV****TRANSTORNOS DO EIXO I**

SCID - I

VERSÃO CLÍNICA

Michael B. First, M.D.

Robert L. Spitzer, M.D.

Miriam Gibbon, M.S.W.

Janet B. W. Williams, D.S.W.

Biometrics Research Department

New York State Psychiatric Institute

Department of Psychiatry

New York, New York

SCID - I

VERSÃO CLÍNICA

Tradução e Adaptação para o Português realizada por:

Cristina Marta Del Ben

Antônio Waldo Zuardi

José Antônio Alves Vilela

José Alexandre de Souza Crippa

Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo

Ribeirão Preto, São Paulo

SCID - I

Versão Clínica

Livro de Administração

(Traduzido e Adaptado para o Brasil)

Anexo C

Questionário de Personalidade – SCID-II, versão 01/09/1989

NOME: _____

DATA: ____/____/____

Instruções

Essas perguntas dizem respeito ao tipo de pessoa que você geralmente é, isto é, como você geralmente tem se sentido ou comportado nos últimos anos. Caso você considere que o sentimento ou comportamento descritos correspondem ao que ocorre com você, faça um círculo ao redor da palavra “sim”; caso contrário, faça um círculo ao redor da palavra “não”. Se não entender alguma pergunta, deixe-a sem resposta.

1. Você se sente mais facilmente magoado do que a maioria das outras pessoas se alguém critica você ou desaprova alguma coisa que você diz ou faz?	NÃO	SIM
2. Existem muito poucas pessoas das quais você se considere íntimos, além de seus familiares mais próximos?	NÃO	SIM
3. Você evita se envolver com pessoas a não ser que tenha certeza de que gostarão de você?	NÃO	SIM
4. Você evita situações sociais nas quais possa ter que conversar com outras pessoas?	NÃO	SIM
5. Você evita trabalhos ou compromissos nos quais você tenha que lidar com muitas pessoas?	NÃO	SIM
6. Em situações sociais, frequentemente você fica quieto porque tem medo de dizer coisas erradas?	NÃO	SIM
7. Frequentemente você fica com medo de parecer nervoso ou tenso, ou chorar ou ficar vermelho na frente de outras pessoas?	NÃO	SIM
8. Muitas coisas parecem perigosas ou difíceis para você e não parecem assim para a maioria das outras pessoas?	NÃO	SIM
9. Você precisa de muitos conselhos e reassuramento por parte de outras pessoas antes de tomar decisões do dia a dia?	NÃO	SIM
10. Você tem permitido que outras pessoas tomem decisões muito importantes por você?	NÃO	SIM
11. Frequentemente você concorda com as outras pessoas mesmo quando você acha que elas estão erradas?	NÃO	SIM
12. Você acha difícil começar uma tarefa ou dar continuidade à mesma quando não tem ninguém para ajudá-lo?	NÃO	SIM
13. Frequentemente você faz coisas desagradáveis ou humilhantes para que os outros gostem de você?	NÃO	SIM
14. Geralmente você prefere <u>não</u> ficar sozinho?	NÃO	SIM
15. Frequentemente você faz coisas para evitar ficar sozinho?	NÃO	SIM
16. Você se sente desamparado ou desesperado quando um relacionamento íntimo termina?	NÃO	SIM
17. Você se preocupa muito que as pessoas das quais você gosta possam abandonar você?	NÃO	SIM
18. Você tem problemas em terminar um trabalho porque você gasta muito tempo tentando fazer a coisa exatamente correta?	NÃO	SIM
19. Você é o tipo de pessoa que dá muito valor para os detalhes, a ordem e a organização, ou gosta de fazer lista ou programa de horários?	NÃO	SIM
20. Algumas vezes você insiste para que os outros façam as coisas exatamente do jeito que você gosta?	NÃO	SIM
21. Às vezes você mesmo faz as coisas porque acha que ninguém mais as fará exatamente certas?	NÃO	SIM
22. Você ou sua família acham que você é tão devotado ao trabalho ou à escola que não tem tempo para outras pessoas ou simplesmente para se divertir?	NÃO	SIM

23. Às vezes você tem problemas em tomar decisões porque não consegue decidir o que ou como fazer?	NÃO	SIM
24. Você tem padrões mais rigorosos do que os da maioria das outras pessoas a respeito do que está certo ou errado?	NÃO	SIM
25. Frequentemente você fica irritado com outras pessoas porque elas desrespeitam normas?	NÃO	SIM
26. As pessoas se queixam de você não é carinhoso o suficiente?	NÃO	SIM
27. Raramente você dá presentes, oferece parte do seu tempo ou faz favores para as outras pessoas?	NÃO	SIM
28. Você tem dificuldades de jogar coisas fora porque acha que algum dia elas poderão se tornar úteis?	NÃO	SIM
29. Frequentemente você adia até o último minuto para fazer coisas que as pessoas pedem para você?	NÃO	SIM
30. Você é o tipo de pessoas que fica irritada ou mal-humorada se alguém pede para você fazer uma coisa que você não quer fazer?	NÃO	SIM
31. Você é o tipo de pessoa que trabalha muito devagar ou faz um trabalho mal feito quando alguém pede para você fazer um serviço que você realmente não gosta de fazer?	NÃO	SIM
32. Frequentemente as pessoas exigem demais de você?	NÃO	SIM
33. Você tende a “esquecer” de fazer coisas de sua responsabilidade quando você realmente não quer fazê-las?	NÃO	SIM
34. Muitas vezes você acha que está fazendo um trabalho melhor do que os outros estão julgando?	NÃO	SIM
35. Você fica aborrecido quando as pessoas fazem sugestões de como você poderia trabalhar mais?	NÃO	SIM
36. As pessoas se queixam de que você as atrapalha não cumprindo com a sua parte em um serviço?	NÃO	SIM
37. Você frequentemente acha que as pessoas que são responsáveis pelas coisas (seu chefe ou seus professores) não merecem o seu respeito?	NÃO	SIM
38. Você tende a escolher amigos ou companheiros (as) que aproveitam de você ou o desapontam?	NÃO	SIM
39. Às vezes você entra em situações difíceis no seu trabalho ou na escola nas quais os outros tiram vantagem de você?	NÃO	SIM
40. Frequentemente você recusa ajuda dos outros porque você não quer incomodá-los?	NÃO	SIM
41. Você dificulta as tentativas das pessoas em ajudarem você?	NÃO	SIM
42. Quando você tem sucesso, você se sente deprimido ou acha que você não merece o sucesso, ou faz alguma coisa para estragar o êxito?	NÃO	SIM
43. Frequentemente você faz ou diz coisas que fazem os outros ficarem aborrecidos com você?	NÃO	SIM
44. Frequentemente você desperdiça a chance de fazer coisas de que você realmente gosta?	NÃO	SIM
45. Algumas vezes você não admite para os outros que você se divertiu?	NÃO	SIM
46. Você <u>não</u> atingiu muitas das metas pessoais que se propôs?	NÃO	SIM
47. Você não tem interesse ou fica aborrecido com as pessoas que são gentis com você?	NÃO	SIM
48. Quase sempre você faz o que é bom para os outros em vez de fazer o que é bom para você?	NÃO	SIM
49. Você faz coisas para os outros, mesmo quando eles não querem que você faça ou tentam desencorajá-lo?	NÃO	SIM
50. Frequentemente você precisa estar alerta para que as pessoas não se aproveitem de você ou não o magoem?	NÃO	SIM

51. Às vezes você não tem segurança se pode confiar em seus amigos ou nas pessoas com quem trabalha?	NÃO	SIM
52. Muitas vezes você descobre sentidos ocultos nas coisas que as pessoas dizem ou fazem?	NÃO	SIM
53. Você é o tipo de pessoa que guarda mágoa ou leva muito tempo para perdoar pessoas que insultaram ou magoaram você?	NÃO	SIM
54. Você acha que é melhor não deixar que os outros saibam muita coisa a seu respeito?	NÃO	SIM
55. Frequentemente você fica bravo porque alguém insultou ou ofendeu você de alguma maneira?	NÃO	SIM
56. Você suspeita de que seu esposo (a) ou companheiro (a) tem lhe sido infiel?	NÃO	SIM
57. Muitas vezes quando você vê pessoas conversando, você se pergunta se eles estão falando a seu respeito?	NÃO	SIM
58. Frequentemente você sente que o jeito com que as coisas acontecem tem um significado especial para você?	NÃO	SIM
59. Muitas vezes você se sente nervoso em um grupo de duas ou mais pessoas estranhas?	NÃO	SIM
60. Você já sentiu que pode fazer as coisas acontecerem simplesmente tendo o desejo de que aconteçam ou pensando a respeito dessas coisas?	NÃO	SIM
61. Você tem experiências com sobrenatural, astrologia, previsão do futuro, disco voador, percepção extra-sensorial ou uma vivência pessoal envolvendo o “sexto-sentido”?	NÃO	SIM
62. Frequentemente você confunde objetos e sombras com pessoas, ou barulhos com vozes?	NÃO	SIM
63. Você tem a sensação de que alguma pessoa ou força atua ao seu redor, embora não possa ser ninguém?	NÃO	SIM
64. Você tem a experiência de olhar para uma pessoa ou para si mesmo, no espelho, e ver o rosto mudar diante de seus olhos?	NÃO	SIM
65. Você <u>não</u> tem necessidade de relacionamentos íntimos com outras pessoas, como família e amigos?	NÃO	SIM
66. Você prefere fazer coisas sozinho do que com outras pessoas?	NÃO	SIM
67. Parece que você nunca tem sentimentos realmente fortes como ficar muito zangado ou muito feliz?	NÃO	SIM
68. Você acha que seria possível se sentir satisfeito sem estar sexualmente envolvido com outra pessoa?	NÃO	SIM
69. Você <u>não</u> se importa muito com o que as pessoas pensam a seu respeito?	NÃO	SIM
70. Muitas vezes você faz esforços para que as pessoas o elogiem?	NÃO	SIM
71. Você “paquera” muito?	NÃO	SIM
72. Frequentemente você se veste de maneira sexy, mesmo quando vai ao trabalho ou fazer compras?	NÃO	SIM
73. Você se importa mais do que as outras pessoas quando não está com uma aparência atraente?	NÃO	SIM
74. Você é muito aberto com suas emoções, por exemplo, abraçando as pessoas quando se encontra com elas ou chorando facilmente?	NÃO	SIM
75. Você gosta de ser o centro das atenções?	NÃO	SIM
76. Você é o tipo de pessoa que não pode esperar para ter aquilo que você realmente quer?	NÃO	SIM
77. Quando você é criticado, frequentemente você se sente muito zangado, envergonhado, arrasado, mesmo horas ou dias depois?	NÃO	SIM
78. Às vezes você tem que usar outras pessoas para conseguir o que quer?	NÃO	SIM
79. Às vezes você tem que “passar a lábia” nas pessoas para conseguir o que quer?	NÃO	SIM
80. Você acha que é uma pessoa com talentos ou habilidades especiais?	NÃO	SIM
81. As pessoas costumam lhe dizer que você tem uma opinião excessivamente boa a	NÃO	SIM

respeito de si mesmo?		
82. Quando você tem algum problema, quase sempre insiste em falar com o responsável mais importante?	NÃO	SIM
83. Frequentemente você sonha acordado em conseguir grandes coisas ou se tornar famoso?	NÃO	SIM
84. Você frequentemente sonha acordado em ter um romance perfeito?	NÃO	SIM
85. Você acha que não é necessário seguir certas normas ou convenções sociais quando elas representam um obstáculo a você?	NÃO	SIM
86. Você acha muito importante que as pessoas prestem atenção a você ou o admirem de alguma forma?	NÃO	SIM
87. As pessoas dizem que você não é solidário ou não é compreensivo com o problema delas?	NÃO	SIM
88. Frequentemente você sente inveja de outras pessoas?	NÃO	SIM
89. Os relacionamentos com as pessoas de quem você realmente gosta tem muitos altos e baixos?	NÃO	SIM
90. Você tem feito as coisas impulsivamente?	NÃO	SIM
91. Você é uma pessoa “de lua”?	NÃO	SIM
92. Frequentemente você tem “crises de nervos” ou fica tão zangado que perde o controle?	NÃO	SIM
93. Você bate nas pessoas ou joga coisas quando zangado?	NÃO	SIM
94. Mesmo pequenas coisas deixam você irritado?	NÃO	SIM
95. Você já tentou se machucar ou se matar ou já ameaçou fazer isso?	NÃO	SIM
96. Você é diferente com pessoas diferentes ou em situações diferentes a ponto de, às vezes, não saber quem você é realmente?	NÃO	SIM
97. Frequentemente você fica confuso a respeito de suas meta de vida ou planos profissionais?	NÃO	SIM
98. Frequentemente você muda de ideia a respeito do tipo de amigos ou namorados que você realmente quer ter?	NÃO	SIM
99. Frequentemente você não está seguro sobre quais são seus verdadeiros valores?	NÃO	SIM
100. Muitas vezes você se sente aborrecido ou vazio por dentro?	NÃO	SIM
101. Você fica desesperado quando pensa que alguém de que você gosta poderia abandoná-lo?	NÃO	SIM
As seguintes questões são a respeito de coisas que você pode ter feito antes de seus 15 anos.		
102. Frequentemente você “matava” aulas?	NÃO	SIM
103. Você já fugiu de casa e ficou fora uma noite inteira?	NÃO	SIM
104. Você começava as brigas?	NÃO	SIM
105. Você já usou armas em uma briga?	NÃO	SIM
106. Você já forçou alguém a ter relações sexuais com você?	NÃO	SIM
107. Você já machucou algum animal de propósito?	NÃO	SIM
108. Você já machucou uma pessoa de propósito (exceto em brigas)?	NÃO	SIM
109. Você deliberadamente danificou coisas que não eram suas?	NÃO	SIM
110. Você já deu início a algum incêndio?	NÃO	SIM
111. Você mentia muito?	NÃO	SIM
112. Você roubava coisas, sem confronto com a vítima?	NÃO	SIM
113. Você já roubou, com confronto com a vítima, ou atacou alguém?	NÃO	SIM

Anexo D

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO BECK

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.**

<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 irrita mais com coisas que costumavam me irritar.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
---	---

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.

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO BECK

continuação

<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>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.</p> <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
---	---

_____ Subtotal da Página 2

_____ Subtotal da Página 1

_____ Escore Total.

Anexo E

INVENTARIO DE ANSIEDADE BECK

Nome: _____ Data: ____/____/____

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.

	Absolutamente Não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável,mas pude suportar	Gravemente Difícilmente 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)				

Anexo F

ESCALA DE DESESPERANÇA DE BECK

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 G

ESCALA DE SUICÍDIO DE BECK

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

ESCALA DE SUICÍDIO DE BECK

continuação

Parte 2

<p>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.</p> <p>7 0 Raramente ou ocasionalmente penso em me matar.
 1 Tenho idéias freqüentes de me matar.
 2 Penso constantemente em me matar.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
|--|--|

Passe para o Grupo 20.

Anexo H

Escala de Impulsividade de Barrat

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	Freqüente- mente	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 em 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 I

ESCALA DE AVALIAÇÃO DE MANIA - EAM

01. Humor e afeto elevados

Este item compreende uma sensação difusa e prolongada, subjetivamente experimentada e relatada pelo indivíduo, caracterizada por sensação de bem-estar, alegria, otimismo, confiança e ânimo. Pode haver um afeto expansivo, ou seja, uma expressão dos sentimentos exagerada ou sem limites, associada à intensa relação com sentimentos de grandeza (euforia). O humor pode ou não ser congruente ao conteúdo do pensamento.

- (0) Ausência de elevação do humor ou afeto;
- (1) Humor ou afeto discreta ou possivelmente aumentados, quando questionado;
- (2) Relato subjetivo de elevação clara do humor; mostra-se otimista, autoconfiante, alegre; afeto apropriado ao conteúdo do pensamento;
- (3) Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso;
- (4) Eufórico; risos inadequados, cantando;
- (X) Não avaliado.

02. Atividade motora - energia aumentada

Este item compreende a psicomotricidade - e expressão corporal - apresentada pelo paciente, incluindo a sua capacidade em controlá-la, variando desde um grau de normalidade, até um estado de agitação, com atividade motora sem finalidade, não influenciada por estímulos externos. O item compreende ainda o relato subjetivo do paciente, quanto à sensação de energia, ou seja, capacidade de produzir e agir.

- (0) Ausente;
- (1) Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motora;
- (2) Apresenta-se animado ou com gestos aumentados;
- (3) Energia excessiva; às vezes hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado);
- (4) Excitação motora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado);
- (X) Não avaliado.

03. Interesse sexual

Este item compreende ideias e/ou impulsos persistentes relacionados a questões sexuais, incluindo a capacidade do paciente em controlá-los. O interesse sexual pode restringir-se a pensamentos e desejos não concretizados, em geral verbalizados apenas após solicitação, podendo chegar até a um comportamento sexual frenético e desenfreado, sem qualquer controle ou crítica quanto a riscos e normas morais.

- (0) Normal; sem aumento;
- (1) Discreta ou possivelmente aumentado;
- (2) Descreve aumento subjetivo, quando questionado;
- (3) Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; auto relato de hipersexualidade;
- (4) Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou outras pessoas;
- (X) Não avaliado.

04. Sono

Este item inclui a redução ou falta da capacidade de dormir, e/ou a redução ou falta de necessidade de dormir, para sentir-se bem-disposto e ativo.

- (0) Não relata diminuição do sono;
- (1) Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos do que o seu habitual;
- (2) Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos do que o seu habitual;
- (3) Relata diminuição da necessidade de sono;
- (4) Nega necessidade de sono;
- (X) Não avaliado.

05. Irritabilidade

Este item revela a predisposição afetiva para sentimentos/emoções como raiva ou mau-humor, apresentados pelo paciente frente a estímulos externos. Inclui baixo-limiar à frustração, com reações de ira exagerada, podendo chegar a um estado constante de comportamento desafiador, querelante e hostil.

- (0) Ausente;
- (2) Subjetivamente aumentada;
- (4) Irritável em alguns momentos durante a entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas) de ira ou irritação na enfermaria;
- (6) Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo;
- (8) Hostil; não cooperativo; entrevista impossível;
- (X) Não avaliado.

06. Fala (velocidade e quantidade)

Este item compreende a velocidade e quantidade do discurso verbal apresentado pelo paciente. Inclui sua capacidade de percebê-lo e controlá-lo, por exemplo, frente a solicitações para que permaneça em silêncio ou permita que o entrevistador fale.

- (0) Sem aumento;
- (2) Percebe-se mais falante do que o seu habitual;
- (4) Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala);
- (6) Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador);
- (8) Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador);
- (X) Não avaliado.

07. Linguagem - Distúrbio do pensamento

Este item refere-se a alterações da forma do pensamento, avaliado pelas construções verbais emitidas pelo paciente. O pensamento pode estar mais ou menos desorganizado, de acordo com a gravidade das alterações formais do pensamento, descritas a seguir:

- Circunstancialidade: fala indireta que demora para atingir o ponto desejado, mas eventualmente vai desde o ponto de origem até o objetivo final, a despeito da superinclusão de detalhes;
- Tangencialidade: incapacidade para manter associações do pensamento dirigidas ao objetivo – o paciente nunca chega do ponto inicial ao objetivo final desejado;
- Fuga de ideias: verbalizações rápidas e contínuas, ou jogos de palavras que produzem uma constante mudança de uma ideia para outra; as ideias tendem a estar conectadas e, mesmo em formas menos graves, podem ser difíceis de ser acompanhadas pelo ouvinte;
- Ecolalia consonante: repetição automática de palavras ou frases, com entonação e forma que produzem efeito sonoro de rima;
- Incoerência: fala ou pensamento essencialmente incompreensíveis aos outros, porque as palavras ou frases são reunidas sem uma conexão com lógica e significado.

- (0) Sem alterações;
- (1) Circunstancial; pensamentos rápidos;
- (2) Perde objetivos do pensamento; muda de assuntos frequentemente; pensamentos muito acelerados;
- (3) Fuga de ideias; tangencialidade; dificuldade para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante;
- (4) Incoerência; comunicação impossível;
- (X) Não avaliado.

08. Conteúdo

Este item compreende ideias e crenças apresentadas pelo paciente, variando, de acordo com a intensidade, de ideias novas e/ou incomuns ao paciente, ideação supervalorizada (ou seja, crença falsa, intensamente arraigada, porém susceptível à argumentação racional), a delírios (crenças falsas, baseadas em inferências incorretas sobre a realidade, inconsistentes com a inteligência e antecedentes culturais do paciente, e que não podem ser corrigidas pela argumentação).

Conteúdos comumente encontrados no paciente maníaco incluem:

- Ideias místicas: de conteúdo religioso;
- Ideias paranoides: crença de estar sendo molestado ou perseguido;
- Ideias de grandeza: concepção exagerada da própria importância, poder ou identidade, incluindo posses materiais, qualidades incomuns e relacionamentos especiais com personalidades famosas ou entidades místicas;
- Ideias de referência: crença de que o comportamento dos outros tem relação consigo próprio ou de que eventos, objetos ou outras pessoas possuem um significado particular e incomum para si.

(0) Normal;

(2) Novos interesses e planos compatíveis com a condição sociocultural do paciente, mas questionáveis;

(4) Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição socioeconômica do paciente; hiper-religioso;

(6) Ideias supervalorizadas;

(8) Delírios;

(X) Não avaliado.

09. Comportamento disruptivo agressivo

Este item compreende a atitude e as respostas do paciente ao entrevistador e à situação da entrevista. O paciente pode apresentar-se desconfiado ou irônico e sarcástico, mas ainda assim respondendo aos questionamentos, ou então não cooperativo e francamente agressivo, inviabilizando a entrevista.

(0) Ausente, cooperativo;

(2) Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado;

(4) Ameaça o entrevistador; gritando; entrevista dificultada;

(6) Agressivo; destrutivo; entrevista impossível;

(X) Não avaliado.

10. Aparência

Este item compreende a apresentação física do paciente, incluindo aspectos de higiene, asseio e modo de vestir-se.

- (0) Arrumado e vestido apropriadamente;
- (1) Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados;
- (2) Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero;
- (3) Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante;
- (4) Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras;
- (X) Não avaliado.

11. Insight (discernimento)

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, passando por concordância apenas frente à argumentação, chegando a uma negação total de sua enfermidade, referindo estar em seu comportamento normal e não necessitando de qualquer tratamento.

- (0) Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade de tratamento;
- (1) Insight duvidoso: com argumentação, admite possível doença e necessidade de tratamento;
- (2) Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença, ou discorda da necessidade de tratamento;
- (3) Insight ausente: com argumentação, admite de forma vaga alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença e discorda da necessidade de tratamento;
- (4) Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de tratamento;
- (X) Não avaliado.

TOTAL

DATA ____/____/____

Anexo J

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 K - 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

Ribeirão Preto, 30 de março de 2011

Ofício nº 1087/2011
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR E TRANSTORNO DE PERSONALIDADE BORDERLINE FUNDAMENTADO NA HISTÓRIA DE ESTRESSE PRECOCE E EM AVALIAÇÕES PSICONEUROENDÓCRINAS”** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 320ª Reunião Ordinária realizada em 28/03/2011 e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 13638/2010.

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.

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

Ilustríssimos Senhores

ANGELA KALINE MAZER

PROF. DR. MÁRIO FRANCISCO PEREIRA JURUENA (Orientador)

Hospital Dia Psiquiátrico

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 L

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar como voluntária da pesquisa: **Diagnóstico diferencial entre transtorno afetivo bipolar e transtorno de personalidade borderline fundamentado na história de estresse precoce e avaliação psiconeuroendócrina**

I- Dados de identificação do sujeito da pesquisa

Nome: _____

R.G.: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Endereço: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ CEP: _____

Telefone: (____) _____

II- Dados sobre a pesquisa científica

Título: Diagnóstico diferencial entre transtorno afetivo bipolar e transtorno de personalidade borderline fundamentado na história de estresse precoce e avaliação psiconeuroendócrina

Pesquisadora: Angela Kaline Mazer. Psiquiatra, mestranda em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) *Email:* angelamazer@gmail.com *Fone:* (16)3602-4569 *Cel.* (16)8134-9105

Orientador e Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Mário Francisco P. Juruena, docente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento do HC-FMRP/USP *Coordenador do Programa de Assistência, Ensino e Pesquisa do Hospital-Dia, HC-FMRP/USP Email:* juruena@fmrp.usp.br *Fone/Fax:* (16)3630-7961 *Cel:* (16)8139-8456

III- Justificativa e objetivo da pesquisa

O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre história de estresse precoce (maus-tratos) na infância e os diagnósticos de Transtorno Afetivo Bipolar e Transtorno de Personalidade Borderline. Desse modo, pretende identificar possíveis diferenças entre esse grupo de pacientes a fim de ampliar o atual conhecimento sobre esses transtornos e auxiliar no diagnóstico diferencial entre eles, para um tratamento mais específico com chances de melhor evolução.

IV- Procedimentos

A avaliação para a pesquisa será feita por meio de escalas e questionários de auto-resposta de acordo com sua disponibilidade, com eventuais dúvidas sendo esclarecidas pelas pesquisadora conforme solicitados. Além disso, entrevistas diagnósticas poderão ser necessárias e realizadas com agendamento prévio. O exame para análise do cortisol em amostra de sangue será solicitado e deve ser colhidos no laboratório do HCRP, seguindo as orientações dadas pela pesquisadora e respeitando o horário e condições de coleta. Qualquer dificuldade na realização do exame conforme as normas comunicadas deverá ser informada à pesquisadora.

V- Garantias às voluntárias da pesquisa

Às participantes da pesquisa será assegurada total liberdade de recusar ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo. Além disso, terão garantia de acesso a informações sobre a pesquisa e esclarecimentos de qualquer dúvida, ainda que isso possa afetar a vontade de continuar participando.

Garantia de confidencialidade, sigilo e privacidade.

VI- Riscos e Benefícios da Pesquisa

A pesquisa não envolve procedimentos arriscados e qualquer desconforto relacionado com sua participação poderá ser minimizado por meio de acompanhamento da pesquisadora. A coleta de amostra de sangue solicitada para exame implica na possibilidade de dor durante o procedimento (como a de um exame de sangue comum) e risco de formação de hematoma no local, sem maiores complicações decorrentes de sua ocorrência. A pesquisa não oferece benefícios imediatos com sua participação; sendo os benefícios indiretos e futuros.

VII- Consentimento livre e esclarecido

Declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, da pesquisa.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 201_.

Assinatura da participante

Assinatura da pesquisadora