FABIANA MEIRELLES ALMEIDA COSTA

**Experiências adversas na infância e adolescência, mediadores e
transtorno obsessivo-compulsivo: um estudo com pacientes,
irmãos e controles**

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

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Queiroz Hoexter

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Costa, Fabiana Meirelles Almeida

Experiências adversas na infância e adolescência,
mediadores e transtorno obsessivo-compulsivo : um
estudo com pacientes, irmãos e controles / Fabiana
Meirelles Almeida Costa. -- São Paulo, 2018.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Marcelo Queiroz Hoexter.

Descritores: 1.Transtorno obsessivo-compulsivo
2.Maus-tratos infantis 3.Resiliência psicológica
4.Aprendizagem de esquiva 5.Transtornos
dissociativos

USP/FM/DBD-498/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Agradecimentos

O presente trabalho não seria possível sem o precioso apoio de várias pessoas.

Em primeiro lugar, agradeço ao meu orientador, Dr. Marcelo Queiroz Hoexter, pelo acolhimento e por ter aceitado desenvolver esse projeto. Agradeço, ainda, pela paciência, empenho e zelo com que sempre me orientou, de maneira próxima e cuidadosa durante todas as fases desse trabalho. Excelente interlocutor, com quem pude aprender e amadurecer. Obrigada pela confiança, pelo suporte, pelo incentivo e por ser um exemplo de ética e rigor na pesquisa.

Ao Dr. Eurípedes Constantino Miguel por compartilhar tanto do seu conhecimento e contagiar a todos com seu entusiasmo pela pesquisa. À Dra. Roseli Shavitt por todo o apoio institucional e pelas contribuições ao longo deste trabalho.

À Dra. Carolina Cappi pelas longas conversas e discussões sobre os dados, pelo convite para desenvolver este estudo na amostra do EXOMA e por fornecer a estrutura para que eu realizasse a coleta de dados.

À Dra. Juliana Belo Diniz pelo suporte na discussão dos dados, por ser um exemplo inspirador de visão clínica, de rigor como pesquisadora e ótima interlocutora, sobretudo porque foi fundamental na fase final deste trabalho.

À Dra. Claudia Oshiro por ter incentivado com “muita emoção” minha formação como analista do comportamento e sempre ser tão afetiva e fonte de suporte em todos os momentos. Um exemplo a ser seguido. Obrigada por todas as contribuições no exame de qualificação.

À Dra. Márcia Melo Bertolla por guiar meus passos desde a graduação, um verdadeiro modelo de professora e pesquisadora. Por ter feito parte da banca do exame de qualificação, contribuindo demasiadamente com materiais que foram centrais para elaboração deste trabalho. Por ser um exemplo irretocável e inspirador nas pesquisas em psicologia, com ênfase na articulação da pesquisa com a prática.

Ao Dr. Paulo Januzzi Cunha pelas contribuições a este trabalho no exame de qualificação.

A todos os colegas do PROTOC, que estão de alguma maneira presentes neste trabalho, por todas as contribuições ao longo desses últimos anos, por compartilharem comigo tanto dos seus conhecimentos sobre o TOC e da psiquiatria.

Ao Guaraci Requena pelo auxílio nas análises estatísticas.

À minha mãe, Maria da Penha, por me inspirar como profissional, por ter me acolhido em todos os momentos, sobretudo naqueles mais difíceis e permeados por dúvidas. Por todo o zelo e preocupação. Por ter propiciado o melhor ambiente que eu poderia ter.

Ao meu pai, Sérgio, por ser um exemplo de conduta, ética e persistência. E por ter sempre propiciado as melhores condições para que eu me desenvolvesse.

Às amigas Thais e Val pelo carinho, confiança e amizade.

Ao Danilo Bear pela escuta e pelo auxílio com as figuras.

Aos amigos Raquel Paiva, Lígia Mosolino e Luiz Tadeu pela companhia desde sempre no IPUSP, nas jornadas acadêmicas, com todos os seus desafios, sempre sendo fontes de apoio e suporte em todas as horas. Obrigada pelo acolhimento de sempre! Que vocês estejam em todos os meus ambientes.

Às amigas Carol Freitas, Cintia Rogovski, Gabi Lara, Gabi Milaré, Fernanda Mazzer, Ana Claudia, Naira Antunes e Karina Lima por estarem sempre presentes e me apoiarem com as melhores conversas e encontros, apesar da distância e da correria.

À Eliza Fukushima e Isabel Ataíde, da secretaria da pós-graduação, pela atenção, prontidão, competência e cuidado ao longo de todo o caminho da pós-graduação, sempre auxiliando com o cumprimento dos deveres burocráticos.

Aos participantes deste estudo que dedicaram seu tempo para contribuir com a pesquisa.

À CAPES pelo financiamento desta pesquisa. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Normalização adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias / elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. – São Paulo. Divisão de Biblioteca e Documentação - DBD/FMUSP, 2011.

Sumário

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas e siglas

Resumo

Abstract

1. Introdução	1
1.1. O transtorno obsessivo-compulsivo: apresentação clínica, curso, epidemiologia e comprometimento.	1
1.2. O TOC: modelo de compreensão da interação gene-ambiente.....	3
1.3. Definições conceituais das variáveis do estudo	5
1.3.1. Experiências adversas na infância e adolescência.....	5
1.3.2. Resiliência	8
1.3.3. Esquiva experiencial	10
1.3.4. Experiências dissociativas.....	12
1.4. Variáveis do estudo em amostras com TOC e SOC	13
1.4.1. TOC e as experiências adversas na infância e adolescência	13
1.4.2. TOC e Resiliência	16
1.4.3. TOC e esquiva experiencial	17
1.4.4. Estudos relacionados a experiências adversas, esquiva experiencial e SOC.....	18
1.4.5. TOC e experiências dissociativas.....	18
1.4.6. Estudos relacionados a experiências adversas na infância e adolescência e experiências dissociativas e TOC.....	20
2. Justificativa.....	22
3. Objetivos e hipóteses.....	24
4. Material e Método	26
4.1. Questões Éticas	26
4.2. Participantes.....	26
4.2.1. Forma de seleção dos pacientes e irmãos.....	26
4.2.2. Forma de seleção e pareamento dos controles	26
4.2.3. Critério de inclusão para pacientes com TOC.....	26
4.2.4. Critério de inclusão para irmãos.....	27
4.2.5. Critérios para inclusão dos controles	27
4.2.6. Critérios para exclusão dos pacientes/irmão/controles	27

4.3. Instrumentos e medidas	28
4.3.1. Entrevistas Gerais (apostila de primeiro atendimento)	29
4.3.2. Entrevistas coletadas para o presente estudo.....	30
4.4. Análise estatística	35
4.4.1. Estatística descritiva	35
4.4.2. Comparação entre os três grupos	36
4.4.3. Investigação da relação entre as variáveis na amostra	38
5. Resultados.....	41
5.1. Dados sociodemográficos e dados clínicos	41
5.2. Comparação entre os grupos.....	45
5.2.1. Experiências adversas na infância e adolescência.....	45
5.2.2 Escala de resiliência para adultos (RSA)	48
5.2.3. Esquiva experiencial	51
5.2.3.1. Questionário multidimensional de esquiva experiencial (MEAQ).....	51
5.2.3.2. Questionário de aceitação e ação (AAQ II).....	54
5.2.4. Escala de experiências dissociativas (DES)	56
5.2.5. Modelo de regressão multinomial logístico múltiplo.....	59
5.2.6. Modelo de equações de estimação generalizadas	60
5.3. Relação entre as variáveis.....	69
5.3.1. Análises de regressão	69
5.3.2. Modelos de mediação.....	71
6. Discussão.....	79
6.1. Dados clínicos.....	79
6.2. Comparação entre os grupos.....	80
6.3. Trajetórias no desenvolvimento das EAIA nos três grupos.....	84
6.4. Relacionamento entre as variáveis.....	86
6.5. Limitações.....	88
6.6. Sugestões para trabalhos futuros.....	90
7. Conclusões.....	92
8. Anexos.....	94
9. Referências	100

Lista de figuras

Figura 1: Diagrama com as inclusões e exclusões de participantes ao longo do estudo.	28
Figura 2: Diagrama do modelo de mediação simples.....	39
Figura 3: Diagrama do modelo de mediação múltiplo em paralelo	40
Figura 4: Comparação dos grupos quanto ao número de transtornos psiquiátricos ao longo da vida.....	43
Figura 5: Variação dos dados observados nos grupos quanto ao abuso emocional entre pares	46
Figura 6: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo - abuso emocional entre pares.....	47
Figura 7: Variação dos dados observados nos grupos quanto a escala de resiliência para adultos	49
Figura 8: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo – escala de resiliência	50
Figura 9: Variação dos dados observados nos grupos quanto a esQUIVA experiencial na escala MEAQ	52
Figura 10: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo – esQUIVA experiencial (MEAQ).....	53
Figura 11: Variação dos dados observados nos grupos quanto a esQUIVA experiencial na escala AAQ II	54
Figura 12: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo- esQUIVA experiencial (AAQ II)	55
Figura 13: Variação dos dados observados nos grupos quanto a escala de experiências dissociativas	57
Figura 14: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo – experiências dissociativas (DES)	58
Figura 15: Gráfico do modelo GEE para MACE MULT	61
Figura 16: Gráfico do modelo GEE para MACE SUM.....	61
Figura 17: Gráfico do modelo GEE para negligência emocional.....	62
Figura 18: Gráfico do modelo GEE para testemunhar violência interparental	62
Figura 19: Gráfico do modelo GEE para abuso emocional não verbal	63
Figura 20: Gráfico do modelo GEE para abuso físico entre pares	63
Figura 21: Gráfico do modelo GEE para abuso emocional entre pares	64
Figura 22: Gráfico do modelo GEE para negligência física.....	64
Figura 23: Gráfico do modelo GEE para maus-tratos físicos parentais	65
Figura 24: Gráfico do modelo GEE para abuso verbal parental.....	65
Figura 25: Gráfico do modelo GEE para abuso sexual	66
Figura 26: Gráfico do modelo GEE para testemunhar violência aos irmãos	66
Figura 27: Diagrama representativo da mediação entre MACE SUM e BDI com RSA como mediadora.....	72

Figura 28: Diagrama representativo da mediação entre abuso emocional entre pares e BDI com RSA como mediadora	75
Figura 29: Diagrama representativo da mediação entre abuso emocional entre pares e BDI com AAQ II como mediadora.....	75

Lista de tabelas

Tabela 1: Hipóteses nula e alternativa relacionadas ao modelo de equações de estimação generalizadas	38
Tabela 2: Características sociodemográficas e clínicas da amostra	41
Tabela 3: Frequência de transtornos psiquiátricos na amostra	42
Tabela 4: Análise descritiva e comparação entre grupos quanto a experiências adversas na infância e adolescência	45
Tabela 5: Predição de grupos pela regressão multinomial – abuso emocional entre pares	47
Tabela 6: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para resiliência	48
Tabela 7: Predição de grupos pela regressão multinomial – escala de resiliência	50
Tabela 8: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para esQUIVA EXPERIENCIAL (MEAQ).....	51
Tabela 9: Predição de grupos pela regressão multinomial – esQUIVA EXPERIENCIAL (MEAQ).....	53
Tabela 10: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para esQUIVA EXPERIENCIAL (AAQ II)	54
Tabela 11: Predição de grupos pela regressão multinomial – esQUIVA EXPERIENCIAL (AAQ II)	55
Tabela 12: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para experiências dissociativas.....	56
Tabela 13: Predição de grupos pela regressão multinomial – escala de experiências dissociativas.....	58
Tabela 14: Resultados do modelo de regressão multinomial logístico múltiplo.....	60
Tabela 15: Testes dos modelos de equações de estimação generalizadas para os escores gerais e específicos da MACE.....	67
Tabela 16: Resultados do modelo de regressão de Poisson e de regressão linear na amostra de pacientes	69
Tabela 17: Resultados do modelo de regressão de Poisson e de regressão linear na amostra de irmãos	70
Tabela 18: Resultados do modelo de mediação simples entre MACE SUM e BDI	73
Tabela 19: Resultados do modelo de mediação abuso emocional entre pares e BDI	77

Lista de abreviaturas e siglas

AAQ II	Acepptance and action questionnaire II
CID-10	Classificação internacional de doenças
BAI	Beck anxiety inventory
BDI	Beck depression inventory
DES	Dissociative experiences scale
DSM V	Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais
EAIA	Experiências adversas na infância e adolescência
GEE	Modelo de equações de estimação generalizadas
MACE	Maltreatment and abuse chronology of exposure
MEAQ	Multidimensional experiential avoidance questionnaire
RSA	Resilience scale for adults
SOCs	Sintomas obsessivo-compulsivos
SCID IV	Entrevista clínica estruturada para o DSM-IV
TOC	Transtorno obsessivo-compulsivo
YBOCS	Yale–Brown obsessive compulsive scale

Resumo

Costa FMA. *Experiências adversas na infância e adolescência, mediadores e transtorno obsessivo-compulsivo*: um estudo com pacientes, irmãos e controles [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é uma condição clínica crônica e associada a prejuízo funcional. Esse transtorno é caracterizado pela ocorrência de obsessões e/ou compulsões. Alguns fatores ambientais relacionados ao TOC são as experiências adversas na infância e adolescência (EAIA), as quais podem ter efeitos no desenvolvimento cognitivo, socioemocional e comportamental. Além disso, há outros processos envolvidos como a resiliência, a esquiva experiencial e as experiências dissociativas, que podem ser potenciais mediadores. Apesar de ser reconhecida essa importância, há poucos estudos que tenham investigado conjuntamente as EAIA e esses processos em pacientes com TOC, irmãos discordantes para TOC e controles. Diante disso, o presente estudo teve como objetivos: 1a) comparar os três grupos quanto a EAIA, resiliência, esquiva experiencial, experiências dissociativas e investigar se essas variáveis são preditoras de qual grupo o participante pertence; 1b) caracterizar e comparar a trajetória das EAIA nos três grupos. 2a) verificar se EAIA, esquiva experiencial, resiliência e experiências dissociativas predizem desfechos clínicos (número de transtornos psiquiátricos, gravidade de sintomas obsessivo-compulsivos, depressivos e ansiosos); 2b) verificar se a relação entre EAIA e sintomas obsessivo-compulsivos, de ansiedade e depressão é mediada por processos de esquiva experiencial, resiliência e experiências dissociativas. A amostra foi composta por 72 participantes divididos em 24 trios (paciente, irmão sem TOC e controle). Do ponto de vista estatístico, para a comparação entre os grupos foram feitos testes de Kruskal-Wallis/Wilcoxon, modelos de regressão multinomiais e modelos de equações de estimação generalizadas. Para os desfechos de relação entre as variáveis foram feitos modelos de regressão de Poisson e lineares e modelos de mediação. Os instrumentos utilizados foram: escala de cronologia de exposição ao abuso e aos maus-tratos; escala de resiliência para adultos; questionário de aceitação e ação II; questionário multidimensional de esquiva experiencial; e escala de experiências dissociativas; além dos dados clínicos. Em relação às EAIA, observou-se maior frequência de abuso emocional entre pares no grupo de pacientes comparados a controles. Os pacientes tiveram menores escores de resiliência e maiores de esquiva experiencial que os demais grupos. No entanto, os irmãos não se diferenciaram dos controles. A esquiva experiencial foi a melhor variável para diferenciar tanto os grupos pacientes de não pacientes quanto irmãos de controles. As variáveis preditoras de desfechos clínicos foram as experiências dissociativas e as EAIA na amostra de pacientes. Parte da relação entre as EAIA (e dentre esses destacou-se o abuso emocional entre pares) e os sintomas depressivos foi mediada pela resiliência e pela esquiva experiencial. Os achados do presente estudo destacaram a importância da mensuração das EAIA, sobretudo de escalas que contemplem o abuso emocional entre pares. Destacou-se a importância do estudo de processos como a resiliência, a esquiva experiencial e as experiências dissociativas como variáveis preditoras e mediadoras de desfechos psicopatológicos. Espera-se que os dados do presente estudo motivem estudos futuros que tratem da importância da prevenção das EAIA e do desenvolvimento de habilidades sociais e fatores de proteção relacionados à resiliência e seu impacto no desenvolvimento.

Descritores: transtorno obsessivo-compulsivo; maus-tratos infantis; resiliência psicológica; aprendizagem de esquiva; transtornos dissociativos.

Abstract

Costa FMA. *Adverse experiences in childhood and adolescence, mediators and obsessive-compulsive disorder: a study with patients, siblings and controls* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a chronic clinical condition and associated with functional impairment. This disorder is characterized by the occurrence of obsessions and/or compulsions. Some environmental factors related to OCD are adverse experiences in childhood and adolescence (AECA), which may have effects on cognitive, behavioral and emotional development. In addition, there are other processes involved such as resilience, experiential avoidance, and dissociative experiences, which may be potential mediators. Although this importance is recognized, there are few studies that have investigated jointly the AECA and these processes in patients with OCD, siblings without OCD and controls. The objective of this study was 1a) to compare the three groups with regard to AECA, resilience, experiential avoidance, dissociative experiences, and to investigate whether these variables are predictors of which group belongs to 1b) to characterize and compare the trajectory of AECA in all three groups. 2a) to verify if AECA, experiential avoidance, resilience and dissociative experiences predict clinical outcomes (number of psychiatric disorders, severity of obsessive-compulsive, depressive and anxious symptoms); 2b) to verify if the relationship between AECA and obsessive-compulsive symptoms, of anxiety and depression is mediated by processes of experiential avoidance, resilience and dissociative experiences. The sample consisted of 72 participants divided into 24 trios (patient, sibling without OCD and control). The statistical analyzes used were Kruskal-Wallis/Wilcoxon tests, multinomial regression models and generalized estimation equation models to compare the groups. Poisson and linear regression models and mediation models were used for the relationship outcomes between the variables. The instruments used were: maltreatment and abuse chronology of exposure; resilience scale for adults; acceptance and action questionnaire II; multidimensional experiential avoidance questionnaire; dissociative experiences scale; in addition to clinical data. In relation to AECA, a higher frequency of peer emotional abuse was observed in the group of patients compared to controls. Patients had lower resilience scores and higher experiential avoidance than the other groups. However, the siblings did not differ from controls. Experiential avoidance was the best variable to differentiate both patient and non-patient groups and siblings from controls. Predictors of clinical outcomes were dissociative and AECA in the patient sample. Part of the relationship between AECA (among which was peer emotional abuse) and depressive symptoms was mediated by resilience and experiential avoidance. The findings of the present study emphasized the importance of measuring AECA, especially, scales that contemplate emotional abuse between peers. The importance of the study of processes such as resilience, experiential avoidance and dissociative experiences as predictors and mediators of psychopathological outcomes was highlighted. The data from the present study are expected to motivate future studies that address the importance of AECA prevention and the development of social skills and protection factors related to resilience and its developmental impact.

Descriptors: obsessive-compulsive disorder; Child abuse; resilience, psychological; avoidance learning; dissociative disorders.

1. Introdução

O presente trabalho visa discutir o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e suas relações com as experiências adversas na infância e adolescência (EAIA), resiliência, esquiva experiencial e experiências dissociativas. Para tanto, primeiramente, na introdução serão abordadas as características gerais do TOC. Em seguida, serão delineados os conceitos de EAIA, resiliência, esquiva experiencial e experiências dissociativas. Por fim, será apresentada a revisão da literatura dessas variáveis em amostras relacionadas ao TOC e aos sintomas obsessivo-compulsivos (SOCs). Frente a revisão dessa literatura, serão propostos os objetivos e hipóteses da presente pesquisa, delineamento metodológico, resultados, discussão, limitações, sugestões para estudos futuros e as conclusões.

1.1. O transtorno obsessivo-compulsivo: apresentação clínica, curso, epidemiologia e comprometimento.

O TOC é uma condição clínica crônica, geralmente associada a prejuízo funcional e idade de início de sintomas durante a infância e/ou no final da adolescência. Esse transtorno é caracterizado pela ocorrência de obsessões e compulsões, que podem aparecer conjuntamente ou não. As obsessões são pensamentos persistentes, impulsos ou imagens que são experienciados de maneira intrusiva e, por conta disso, geram ansiedade. As compulsões são comportamentos repetitivos e estereotipados, nos quais os indivíduos se engajam diante dos pensamentos obsessivos. Assim, as compulsões adquirem a função de diminuir a ansiedade causada pelas obsessões, uma vez que as aliviam momentaneamente.⁽¹⁾

Ambos os manuais de classificação diagnóstica – DSM 5⁽²⁾ e CID-10⁽³⁾ abordam e descrevem o TOC como uma entidade nosológica única. Apesar disso, estudos apontam que os sintomas são marcadamente heterogêneos, e que sua expressão clínica pode variar entre os pacientes. Dentre estes sintomas, destacam-se cinco principais dimensões: agressão, violência e desastres naturais; sexual, moral ou religioso; ordem, simetria e arranjo; contaminação e limpeza; colecionismo; e sintomas diversos. No entanto, de

acordo com o DSM 5 ⁽²⁾, o colecionismo tem sido considerado como transtorno distinto dentro do espectro obsessivo-compulsivo.⁽⁴⁾

Do ponto de vista diagnóstico, há três critérios importantes: presença de obsessões e/ou compulsões, o indivíduo deve ter sofrimento associado aos sintomas e o engajamento nesses comportamentos deve consumir mais de uma hora ao dia ou interferir no funcionamento da pessoa.⁽²⁾

A prevalência do TOC na população geral mundial é de 2-3% ao longo da vida⁽⁵⁾, a idade de início dos sintomas varia entre a infância e início da fase adulta. Um estudo epidemiológico brasileiro⁽⁶⁾ constatou que a prevalência é de 6,7% considerando ao longo da vida e 3,9% se for considerada a ocorrência no último ano⁽⁷⁾. Estudos apontam que 30-40% dos indivíduos têm o início dos sintomas na infância, antes dos 10 anos de idade, o que pode ser considerada uma forma distinta de neurodesenvolvimento do transtorno^(8, 9) quando comparado ao TOC com início tardio. Em relação ao sexo, o TOC não apresenta marcada distinção, exceto na infância em que há maior prevalência em meninos, e, na adolescência, em meninas⁽¹⁰⁾. Seu curso é gradual, tende a ser crônico, e, além disso, a apresentação clínica varia ao longo da vida principalmente em resposta a estressores. Os dados epidemiológicos mostram que o TOC é acompanhado por comorbidades em pelo menos 50% dos casos, sendo os transtornos de ansiedade e humor (depressão maior) os mais prevalentes ⁽¹¹⁻¹³⁾

O TOC é o quarto diagnóstico psiquiátrico mais frequente na população. Além disso, a Organização Mundial de Saúde estima que até o ano 2020 o TOC deverá figurar entre as dez causas mais importantes de comprometimento por doença no mundo⁽¹⁴⁾. Em vista dessa relevância clínica, faz-se necessário uma melhor compreensão de suas características e, assim, medidas de prevenção e tratamentos mais eficazes e efetivos.

O padrão-ouro para o tratamento do TOC envolve, do ponto de vista psicofarmacológico, os inibidores seletivos da recaptura de serotonina, tratando 40-60% dos pacientes com TOC⁽¹⁵⁾. Além do tratamento farmacológico, a literatura tem mostrado a importância da psicoterapia. Entre as abordagens, o padrão ouro para o tratamento do TOC é a terapia de exposição com prevenção de resposta. Em linhas gerais, a partir da análise das funções das obsessões e compulsões (diminuição da ansiedade frente aos pensamentos obsessivos) é feita uma hierarquia dos estímulos aversivos, e, a partir disso, é feita a exposição controlada a esses estímulos com a prevenção das respostas (compulsões) que costumam produzir alívio da ansiedade como consequência. Neste

procedimento, os pacientes com TOC sofrem um processo de habituação aos estímulos aversivos e, conseqüentemente, estes passam a não mais desencadear ansiedade e incômodo. Além disso, destacam-se a psicoeducação e orientação de familiares e/ou cuidadores.⁽¹⁶⁾

De acordo com Twohig (2006)⁽¹⁷⁾ cerca de 25% dos pacientes com TOC não respondem a esse tipo de terapia pela aversividade das exposições. Sendo assim, muitos não conseguem aderir ao tratamento, abandonando-o. Diante dessa questão, no contexto do desenvolvimento das novas terapias comportamentais, alguns grupos de pesquisa têm mostrado resultados positivos usando protocolos que visam principalmente a análise da função de cognições e emoções em vez de sua forma, frequência ou sensibilidade situacional. Essa abordagem tem como conceito central a esquiva experiencial, que tem relação com a disposição para experienciar emoções e pensamentos difíceis, criando novas relações com esses. Esse tipo de terapia tem como foco a ampliação dos repertórios⁽¹⁸⁾ do paciente para além das estratégias de esquiva empregadas em alta frequência por eles, promovendo variabilidade nos repertórios comportamentais¹. Nesse sentido, a compreensão dessas estratégias no TOC é importante no delineamento de tratamentos mais eficientes.

1.2. O TOC: modelo de compreensão da interação gene-ambiente

Atualmente, uma série de estudos na psiquiatria concordam que os transtornos mentais emergem de inter-relações complexas e que se dão em múltiplos níveis, por exemplo, genético, psicológico e social. A psicopatologia do desenvolvimento⁽¹⁹⁾ surge como um campo científico que busca compreender, de maneira dimensional, probabilística e interdisciplinar como se dá o desenvolvimento das psicopatologias, levando em conta essa complexidade.

O TOC é caracterizado como um transtorno familiar^(20, 21). Parentes de primeiro grau de pacientes de TOC têm duas vezes mais risco de apresentar essa psicopatologia quando comparados a parentes de pessoas sem o transtorno. Se o TOC ocorre na infância ou adolescência, o risco é aumentado em dez vezes⁽²⁾. Pauls et al. (2014)⁽²²⁾ levantaram que dos 18 estudos que envolvem TOC em famílias, apenas dois não encontraram

¹ A noção de repertório comportamental está relacionada a um conjunto de probabilidades de comportamentos que ocorrem em um determinado contexto, a depender da história de cada organismo.

familiaridade. Sete destes estudos, que mostram a familiaridade do TOC, foram realizados com parentes de crianças e adolescentes com TOC e mostraram que o risco para a apresentação de TOC em parentes de pacientes com o transtorno é significativamente maior.

Pauls (2010)⁽²³⁾ aponta que a herdabilidade geral do TOC, proporção da variação fenotípica que pode ser explicada pelas variantes genéticas dos indivíduos, é estimada em torno de 27% a 47%. Estudos feitos com crianças mostram uma herdabilidade dos sintomas obsessivo-compulsivos (SOCs) de 45% a 65%.

Os estudos de gêmeos são úteis ao proporcionar evidências do grau de contribuição dos diversos fatores entrelaçados envolvidos no TOC. Enquanto para gêmeos monozigóticos, a ocorrência de TOC em ambos os irmãos varia de 70 a 80%, para gêmeos dizigóticos, essa taxa cai para 22 a 47%⁽²⁴⁾. Estes estudos demonstram que o TOC está associado a fatores genéticos e o modelo de transmissão mais aceito para TOC é o modelo poligênico, em que múltiplas variações genômicas de pequeno efeito estão envolvidas no risco de desenvolvê-lo⁽²²⁾. Os mecanismos epigenéticos (mecanismos que regulam a expressão genética), que ocorrem principalmente durante o neurodesenvolvimento, também podem estar relacionados com estes fatores⁽²⁵⁾. Assim como todos os transtornos psiquiátricos, o TOC é um transtorno complexo, em que os ambientes podem funcionar como um fator de risco ou como proteção frente a uma vulnerabilidade genética.

Nesse cenário, alguns estudos têm discutido algumas variáveis ambientais que podem ser importantes para a compreensão do TOC. Cabe enfatizar, no entanto, que essas variáveis ambientais são pouco estudadas no campo da pesquisa psiquiátrica e os dados ainda são inconsistentes^(26, 27). Uma meta-análise sintetizou o conhecimento atual sobre possíveis fatores de risco ambientais para o TOC. Entre essas, foram encontradas relações com complicações perinatais, ciclo reprodutivo e eventos estressantes⁽²⁸⁾.

Entre os eventos estressantes, destacam-se aqueles que são vivenciados no período da infância e adolescência. Além disso, estudos têm discutido a importância da resiliência, da esquivagem experiencial e das experiências dissociativas na manutenção do TOC. Essas variáveis serão discutidas brevemente do ponto de vista conceitual. Posteriormente, será apresentada uma revisão dos estudos relativos a essas variáveis já realizados em amostras com pacientes com TOC ou com amostras comunitárias analisando SOCs.

1.3. Definições conceituais das variáveis do estudo

1.3.1. Experiências adversas na infância e adolescência

Os termos “experiências adversas” ou “eventos de vida estressantes” são usados na literatura para se referirem a eventos que impliquem em sofrimento físico, emocional ou psicológico ao indivíduo. Alguns exemplos de eventos adversos são: abuso físico, sexual, verbal, emocional, negligência física e emocional, testemunhar violência interpares, abuso físico ou emocional entre pares.^(29,30,31)

Uma série de estudos converge em apontar cada vez mais evidências do quanto as EAIA podem ter efeitos que modulam o desenvolvimento neurológico, cognitivo e comportamental, e o quanto isso pode estar relacionado à emergência de diferentes tipos de psicopatologia. Para este trabalho, foram elencados três autores que têm desenvolvido uma série de pesquisas com dados robustos relacionados a esse tema. São eles: Cicchetti e seus colaboradores criadores da psicopatologia do desenvolvimento. Teicher e seus colaboradores responsáveis pelo delineamento da teoria dos ecofenótipos; e Shonkoff e seus colaboradores com a teoria ecobiodesenvolvimental.

A psicopatologia do desenvolvimento^(19, 32-34) vem desenvolvendo uma série de estudos alertando para o fato de que os maus-tratos coincidem com muitas circunstâncias de alto risco para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, incluindo: transtornos psiquiátricos dos pais, conflitos parentais, violência comunitária e pobreza, constituindo-se como fatores de vulnerabilidade importante. Crianças maltratadas apresentam déficits em múltiplos domínios como o desenvolvimento cognitivo, social, emocional, representacional e linguístico, além de perturbar o desenvolvimento da regulação das emoções, relações seguras de apego, sistema autônomo e integrado, relações com pares e a adaptação bem-sucedida à escola.

Os perfis de ajuste dos indivíduos ao ambiente adverso não são homogêneos e o grau de diversidade observado pode depender em grande parte da heterogeneidade das experiências de maus-tratos em termos de gravidade, idade de início ou cronicidade⁽³⁵⁾. Estudos mostram que as crianças que sofrem de maus-tratos na infância e adolescência têm maior probabilidade de terem problemas de comportamento persistentes (como problemas de conduta, uso de substâncias e atividade sexual precoce) e dificuldades em diferentes aspectos das relações entre pares (vitimização, dificuldade em relacionar-se com os pares). Esses autores apontam também que outros relacionamentos interpessoais

positivos como a relação entre os pares e no ambiente escolar podem desempenhar um papel de proteção e mudar a trajetória do desenvolvimento.

Em síntese, as repetidas perturbações do desenvolvimento de um ambiente de maus-tratos não só aumentam diretamente o risco de inadaptção ao meio, mas tendem a atuar contra atributos que poderiam ter servido como funções de proteção, por exemplo, a parentalidade favorável e responsiva, que é apontado como um dos preditores mais robustos de adaptação resiliente. Para a psicopatologia do desenvolvimento, as experiências iniciais colocam as pessoas em trajetórias probabilísticas de adaptação relativamente boas ou pobres, moldando a lente através da qual as relações subsequentes são vistas e a capacidade de utilizar os recursos de suporte no meio ambiente.

Teicher e seus colaboradores^(31, 36, 37) têm produzido uma série de estudos com evidências que embasam a hipótese de que os maus-tratos atuam como um estressor de modo a produzir uma cascata de reações fisiológicas e neurológicas que alteram a trajetória do desenvolvimento cerebral, e, conseqüentemente, alteram a interação presente e futura desse indivíduo com seu ambiente. A constituição cerebral associada aos maus-tratos é dependente da experiência e as modificações adaptativas ao contexto, isto é, a exposição a tipos específicos de abuso está associada a alterações nos sistemas sensoriais específicos relacionados à experiência aversiva como uma forma de adaptação a esse contexto. Nesse sentido, os autores apontam para a importância em se mensurar diversos tipos de EAIA, além da fase do desenvolvimento e em que frequência ocorreram, uma vez que essas pesquisas têm apontado a importância dessas nuances na vivência de um evento adverso.

Eles constataram associação entre maus-tratos na infância e alterações na estrutura cerebral, função, conectividade ou arquitetura de rede. Alterações em regiões específicas (por exemplo, o hipocampo, o córtex cingulado anterior e o corpo caloso) foram consistentemente associadas a maus-tratos na infância.

Provou-se que indivíduos expostos a maus-tratos, comparados a indivíduos com o mesmo diagnóstico psiquiátrico que não os sofreram são tanto clinicamente quanto neurobiologicamente diferentes. Acredita-se, nessa direção, que indivíduos que tiveram maus-tratos na infância, ainda que não tenham desenvolvido transtornos psiquiátricos, apresentam sintomas subclínicos e diferenças cerebrais. Desses dados, emerge a hipótese ecofenotípica, isto é, indivíduos com o mesmo diagnóstico são fundamentalmente diferentes dependendo do fato de terem ou não sofrido maus-tratos, constituindo um

possível subtipo dentro dos transtornos psiquiátricos. Além disso, constatou-se que há indivíduos que são mais efetivos em compensar as disfunções induzidas pelos maus-tratos. Essa diferenciação em subtipos tornaria possível o desenvolvimento de tratamentos mais específicos, e, portanto, mais eficazes.

Essas descobertas são consistentes com a hipótese de que nas crianças e adolescentes vítimas de maus-tratos, por conta do ambiente aversivo, há uma maior detecção e resposta às ameaças, o que pode ser uma reação adaptativa aos maus-tratos. Embora essas mudanças possam ajudar os indivíduos a evitar possíveis ameaças, elas também os sensibilizam no sentido de superestimar estressores subsequentes não necessariamente ameaçadores e aumentam o risco de ansiedade ou depressão.

De maneira convergente aos autores alinhados à psicopatologia do desenvolvimento, e a Teicher e seus colaboradores, autores da pediatria como Shonkoff e seus colaboradores^(38,39) propuseram a abordagem ecobiodesenvolvimental. Esta estimula o novo pensamento sobre a promoção da saúde e prevenção de doenças ao longo da vida, compreendendo os relacionamentos complexos entre circunstâncias adversas na infância, estresse tóxico, arquitetura cerebral, saúde física e mental até a idade adulta.

Esses autores postulam que há três diferentes tipos de resposta ao estresse: o positivo, o tolerável e o tóxico. A diferença central entre eles é função da intensidade e duração da resposta ao estresse, do suporte ambiental e das disfunções fisiológicas. Uma resposta de estresse positiva refere-se a uma magnitude baixa a moderada deste, e sobretudo, a ideia de que há um cuidador responsável que auxilia a criança a manejar essa situação. Isso faz com que o sistema de estresse volte a um nível basal. Uma resposta tolerável ao estresse implica na experiência de um estressor considerável, mas há relações protetoras, mediadas pelos adultos, que facilitam o enfrentamento adaptativo da criança e um senso de controle, reduzindo assim o estresse fisiológico. Por fim, o estresse tóxico resulta da ativação forte, frequente ou prolongada dos sistemas de resposta ao estímulo do corpo na ausência de uma relação de suporte dos cuidadores. Exemplos de estressores múltiplos são: abuso ou negligência infantil, abuso de substâncias pelos pais e depressão materna. A característica essencial desse fenômeno é a alteração do circuito cerebral e outros órgãos e sistemas metabólicos durante períodos de desenvolvimento sensíveis. Essas desregulações podem funcionar como precursores de deficiências posteriores na aprendizagem e comportamento, bem como as raízes de doenças físicas e transtornos psiquiátricos crônicos relacionados ao estresse.

O potencial papel do estresse tóxico e da adversidade da primeira fase na patogênese das disparidades de saúde lança luz para a importância de uma vigilância efetiva para fatores de risco significativos no ambiente de cuidados de saúde primários. Mais importante, no entanto, é a necessidade da pediatria clínica e psiquiatria do desenvolvimento, para além do nível de identificação do fator de risco, alavancar os avanços na biologia da adversidade para contribuir com o desenvolvimento de estratégias novas e mais eficazes para reduzir estresse tóxico e bloquear os seus efeitos o mais cedo possível, prevenindo danos permanentes. Shonkoff et al. (2012)⁽³⁸⁾ descreveram, por exemplo, que o estresse significativo na primeira infância pode estar relacionado à hipertrofia da amígdala e resultar em uma resposta ao estresse fisiológico hiperresponsiva ou cronicamente ativada, juntamente com o aumento do potencial de medo e ansiedade. Os autores postularam que, dessa maneira, o ambiente de uma criança e as primeiras experiências ficam sob a pele ao longo de toda a vida.

Por isso, mudanças de trajetória no desenvolvimento do cérebro em resposta ao estresse tóxico na primeira infância poderia explicar, pelo menos em parte, a forte associação entre experiências adversas precoces e problemas subsequentes no desenvolvimento de habilidades linguísticas, cognitivas e socioemocionais. Do ponto de vista do comportamento, há evidências extensas de um forte vínculo entre a adversidade precoce e uma ampla gama de transtornos psiquiátricos.

Nesse sentido, esses autores propõem à pediatria e à psiquiatria a promoção do desenvolvimento e implementação de estratégias científicas para reduzir o estresse tóxico na primeira infância como meio de prevenir ou reduzir muitos dos problemas mais complexos, que frequentemente estão associados a disparidades do ponto de vista da aprendizagem, do comportamento e da saúde.

1.3.2. Resiliência

Os primeiros estudos no campo da resiliência⁽⁴⁰⁾ debruçaram-se sobre populações consideradas de risco para o desenvolvimento de psicopatologia, mas que tinham, diferente do esperado, desfechos saudáveis. Esses primeiros estudos eram focados em características idiossincráticas das crianças, tal como autonomia e crença em si mesmas. Ela era vista como algo fixo, um traço, que tornava a pessoa invulnerável às pressões ambientais e aos riscos. No entanto, com o desenvolvimento das pesquisas nessa área, começou-se a levar em consideração outros fatores, como por exemplo, o ambiente

familiar e social em que a criança estava inserida. Além disso, passou-se a levar em consideração que a resiliência é um processo variável e flutuante ao longo do tempo e dependente do contexto.

Dois estudos^(40,41) da década de 1980 foram de especial importância no desenvolvimento do conceito de resiliência. Rutter⁽⁴⁰⁾ foi o responsável por tecer as primeiras discussões sobre a importância de identificar processos na resiliência e delinear possíveis caminhos pelos quais os efeitos do risco poderiam ser reduzidos, por meio, por exemplo, da alteração da experiência do risco para um indivíduo.

Em outras palavras, a resiliência é algo que surge da interação dinâmica entre contextos intraindividuais e extraindividuais. Essa interação não é linear, há padrões de continuidade e descontinuidade no desenvolvimento. Sendo assim, a adaptação é sempre dependente do contexto, isto é, as estratégias não são por si só resilientes ou não. Tendo em vista o histórico anterior e o contexto atual, essas circunstâncias se relacionam com a adaptação futura.⁽⁴²⁾

Os pesquisadores deste campo⁽⁴³⁾ têm concordado que a resiliência é um processo que envolve além do estudo da própria resiliência, o estudo da adversidade e da adaptação positiva (ajuste que é melhor do que seria esperado, dada a exposição à condição de risco). A adversidade, em uma ciência do desenvolvimento, é definida em termos probabilísticos, isto é, uma condição de alto risco é aquela que traz grandes probabilidades de desajuste medido em domínios críticos. Exemplos desses riscos são violência na comunidade e transtornos psiquiátricos dos pais, nível socioeconômico e EAIA. O efeito dessas variáveis é simultâneo e interativo.

Diante desse cenário, pode-se dizer que objetivo central da pesquisa em resiliência é identificar fatores protetivos e de risco que possam modificar os efeitos negativos das circunstâncias adversas de vida e, em seguida, identificar mecanismos ou processos que estejam subjacentes às associações encontradas. Além disso, há um especial interesse em indivíduos com alto risco para o desenvolvimento de patologia, mas que não a manifestam ao longo do tempo, como em indivíduos que desenvolvem um transtorno psiquiátrico. Isto é, buscam compreender quais os caminhos para uma adaptação, apesar da exposição a condições de adversidade.

No entanto, deve-se lembrar que a visão de que um fator é unicamente de risco ou proteção, em uma visão dicotômica, pode ser falsa, os autores alertam para a natureza

complexa dessas variáveis. Ao mesmo tempo, a depender das condições contextuais, uma mesma variável pode vir a ser de risco ou de proteção.

Os autores desse campo discutem a dificuldade de uma medida que reflita a resiliência em si. As escalas medem fatores de proteção que já foram identificados pelas pesquisas. Por exemplo, Hjemdal et al.⁽⁴⁴⁾ avaliam a tríade características de atributos individuais, apoio e coerência da família e sistemas de apoio externo. Isso envolve elementos como a confiança do indivíduo nas próprias capacidades, habilidade de planejamento, organização do tempo e atividades, relação com a capacidade de operacionalizar recursos no presente para conquistar objetivos de médio e longo prazo, habilidades sociais e flexibilidade em interações sociais, relações de boa qualidade com a família e amigos, esses como fonte de segurança e apoio.

1.3.3. Esquiva experiencial

O conceito de esquiva é oriundo da literatura analítico-comportamental e pode ser entendido como um tipo de contingência de reforçamento negativo⁽¹⁸⁾. Em outras palavras, a manutenção do comportamento em alta frequência se dá pela retirada de um estímulo aversivo do ambiente. No caso do TOC, por exemplo, na presença de um evento ameaçador ou incômodo, como um pensamento obsessivo, o indivíduo emite uma resposta que elimina, ameniza ou adia esse evento, por exemplo, por meio da realização de uma compulsão. Geralmente, o ambiente dos pacientes com TOC é rico em estimulação aversiva e pobre em alternativas que poderiam vir a ser fontes de contingências de reforçamento positivo (aumento da probabilidade de um comportamento ocorrer pela inserção de um estímulo no ambiente), o que leva a redução da variabilidade comportamental e restrição de repertórios.

A esquiva experiencial é uma classe ampla de esquiva, em que não só os aversivos presentes são evitados, mas também estímulos privados adquirem propriedade aversiva, por meio de mecanismos próprios da linguagem. As estratégias de esquiva mantêm-se em alta frequência, na medida em que reduzem o contato com os aversivos, ainda que a curto prazo. A longo prazo essa passa a ser uma estratégia disfuncional e pode trazer uma série de problemas como a restrição de repertórios.

Hayes et al.⁽⁴⁵⁾ definiram esquiva experiencial como um processo que envolve a *unwillingness* (não disposição) de permanecer em contato com emoções, pensamentos,

memórias, sensações corporais e outras experiências privadas. Essa indisposição leva a esforços para escapar e evitar as experiências aversivas. A esquiva experiencial e a inflexibilidade psicológica são de importância significativa no desenvolvimento, manutenção e tratamento da psicopatologia⁽⁴⁶⁾. Chawla e Ostafin⁽⁴⁷⁾ propuseram que a esquiva experiencial é uma dimensão funcional da psicopatologia. Essa pode ser entendida como um processo relacionado ao desenvolvimento e manutenção das psicopatologias e dos comportamentos mal adaptativos.

A despeito de estar relacionada a mecanismos relacionados à psicopatologia, a esquiva experiencial, assim como os outros conceitos abordados neste trabalho, deve ser entendida de maneira contextual. Nesse sentido, não se pode dizer que a esquiva experiencial é funcional ou disfuncional, adaptativa ou desadaptativa por si. Ela tem uma função importante na adaptação dos indivíduos aos seus ambientes e por isso está em alta frequência. Exemplo disso é que o exercício de estratégias de controle conscientes pode ser extremamente útil para evitar muitos dos perigos. Ademais, há um grande incentivo social e aprendizagem pela comunidade verbal de que as emoções devem ser evitadas. A curto prazo essas estratégias têm alto valor de sobrevivência, já que aliviam o desconforto sentido de maneira intensa. Por fim, a linguagem e a generalização inadequada de comportamentos governados por regras fazem com que esses comportamentos se mantenham em alta frequência.⁽⁴⁵⁾

Além das hipóteses levantadas por Hayes et al.⁽⁴⁵⁾, pode-se pensar na relação de um repertório de esquiva experiencial em alta frequência e suas relações com a vivência de experiências adversas na infância e adolescência. Teicher e seus colaboradores⁽³⁶⁾ postularam que crianças e adolescentes que viveram em um ambiente rico em estimulação aversiva e em um contexto ameaçador, apresentam um aumento da detecção de situações de ameaça. Diante disso, há um aumento da probabilidade de uso de estratégias de esquiva. Tendo em vista esse ambiente ameaçador, o uso desse tipo de processo é altamente adaptativo a curto prazo, uma vez que protege esses indivíduos desse contexto. No entanto, o que se observa a longo prazo é que essas são estratégias que interferem no funcionamento do indivíduo, que não consegue lançar mão de outras estratégias de enfrentamento e tem uma superestimação das situações de perigo, que são generalizados para uma série de contextos.

1.3.4. Experiências dissociativas

As experiências dissociativas estão relacionadas a alterações nos processos de memória, percepção, identidade, consciência e cognitivos. Essas não são uma categoria estanque, eles existem ao longo de um contínuo, que vão desde experiências comuns, tal como sonhar acordado e lapsos na atenção, até uma falha patológica para integrar pensamentos, sentimentos e ações. Acredita-se que três possíveis fatores possam constituir as experiências dissociativas: dissociação amnésica; absorção e envolvimento imaginativo; e despersonalização e experiências de desrealização. Parte das experiências envolve a compartimentalização, em que há um isolamento dos conteúdos mentais, por exemplo, memórias. Já o alheamento corresponde a experiências de ausência ou não percepção frente a si mesmo e ao ambiente.⁽⁴⁸⁾

Dados de uma meta-análise⁽⁴⁹⁾ mostram que os sintomas dissociativos são observados em pacientes com diferentes transtornos psiquiátricos. Os sintomas também foram associados a maior gravidade do transtorno e a menor resposta ao tratamento.

Desde o início das investigações no campo da dissociação, há a hipótese de que existe uma associação entre as experiências dissociativas e eventos estressantes, sobretudo aqueles que ocorreram na infância e adolescência. Apesar dessa associação, postula-se que não se trata de uma condição *sine qua non*. Entende-se que a fragmentação dos processos mentais pode ocorrer em resposta aos estressores como forma que o indivíduo encontra para lidar com esses. Nesse sentido, em um nível cognitivo-emocional, as experiências dissociativas podem ser uma resposta automática aprendida para reduzir ou evitar estados emocionais aversivos. Há autores⁽⁴⁹⁾ que consideram, então, que esse processo teria uma função de esquiva de estados internos, o que se aproxima do conceito de esquiva experiencial, discutido anteriormente nesta introdução⁽⁴⁵⁾.

1.4. Variáveis do estudo em amostras com TOC e SOC

1.4.1. TOC e as experiências adversas na infância e adolescência

A maior parte dos mecanismos e fatores ambientais relacionados à fisiopatologia do TOC são desconhecidos, mas os eventos de vida adversos são um suposto fator. Estudos clínicos e epidemiológicos têm mostrado uma associação entre esses eventos na infância e adolescência com o TOC e serão apresentados a seguir.

O estudo de Cromer et al. (2007)⁽⁵⁰⁾ com 265 adultos com TOC mostrou que 54% tinham experienciado ao menos um evento de vida estressante e mostrou uma associação entre esses eventos com gravidade dos sintomas de TOC.

Lochner et al. (2002)⁽⁵¹⁾ mensurou abuso físico, emocional e sexual e negligência emocional em 74 mulheres adultas com TOC, 36 com tricotilomania e 31 controles. Os autores constataram que a negligência emocional era maior em pacientes com TOC e tricotilomania que os controles. Já em estudo feito com crianças e adolescentes ⁽⁵²⁾ constatou que crianças e adolescentes com TOC tinham mais eventos de vida negativos que os controles. Além disso, havia associação entre os eventos e a dimensão de personalidade de esquiva ao dano e que os pacientes conferiam maior impacto aos eventos adversos e isso estava associado ao grau de ansiedade.

O estudo de Carpenter e Chung (2011)⁽⁵³⁾ investigou as inter-relações entre experiências adversas na infância, o apego (conceito que descreve aspectos da natureza dos relacionamentos entre os indivíduos, desde os primeiros vínculos ao longo do desenvolvimento), alexitimia (característica que envolve dificuldade com a consciência emocional, dificuldade em identificar e descrever as próprias emoções e dificuldade em diferenciar emoções e sensações corporais) e a gravidade dos SOC's. A amostra foi composta por 82 pacientes com TOC e 92 controles. Os resultados mostraram que houve correlação positiva significativa entre adversidade na infância e o tipo de apego, que, por sua vez, foi significativamente associado positivamente à alexitimia. A alexitimia foi significativamente associada à gravidade e ao número de SOC's. Uma análise de mediação mostrou que alexitimia influenciou desde apego evitativo até a gravidade e número de SOC's. Ou seja, a relação entre eventos adversos e SOC's foi mediada por dificuldades no processamento emocional.

Saunders et al. (1992)⁽⁵⁴⁾ fizeram um estudo com uma amostra comunitária de 391 mulheres adultas que investigou história de abuso sexual durante a infância e a

emergência de transtornos psiquiátricos. Os resultados mostraram que aquelas que sofreram abuso sexual na infância eram 6,7 vezes mais propensas a ter TOC do que aquelas que não tinham sido abusadas.

Caspi et al. (2008)⁽⁵⁵⁾ encontraram uma frequência maior de abuso sexual (envolvendo contato físico) na infância na amostra de TOC (53,3%) quando comparadas a controles.

Visser et al. (2014)⁽⁵⁶⁾ examinaram a relação entre as EAIA e a gravidade dos SOC's, cronicidade e comorbidades em uma amostra clínica de 382 pacientes com TOC. Eles não encontraram relação entre eventos adversos e gravidade e cronicidade, mas encontraram relação entre o número de eventos adversos e a presença de comorbidades, isto é, pacientes com mais comorbidades tinham maior frequência de EAIA.

Um estudo de coorte de Dunedin de Grisham et al. (2011)⁽⁵⁷⁾ que acompanhou a amostra ao longo de 32 anos, encontraram que o abuso físico e abuso sexual na infância foram associados com o TOC. Os membros que relataram ter sofrido abuso sexual na infância tiveram três vezes mais chances de desenvolver o TOC em relação aos controles. Aqueles que relataram sofrer abuso físico na infância tiveram sete vezes mais chances de desenvolver o TOC em relação aos controles saudáveis e quase quatro vezes mais chances de desenvolver o TOC em relação aos controles com transtornos de ansiedade. Além disso, foi possível observar que havia uma associação entre o isolamento na infância e o posterior diagnóstico de TOC. Já Ivarsson et al. (2015)⁽⁵⁸⁾ não encontrou diferenças comparando um grupo com TOC e controles quanto a EAIA.

A pesquisa de Mathews et al. (2008)⁽⁵⁹⁾ pesquisa feita com 938 estudantes universitários investigou a relação entre EAIA, fatores de personalidade e SOC's. Encontrou-se uma associação significativa entre SOC's e eventos adversos, principalmente relacionado às dimensões de abuso emocional e negligência física.

Coortes de gêmeos tentaram observar associação entre a presença de SOC e eventos ambientais adversos, como abuso sexual e negligência. Como exemplo, Cath et al (2008)⁽⁶⁰⁾, investigando fatores ambientais protetores e desencadeadores de SOC's, selecionaram da coorte uma amostra de 76 gêmeos monozigóticos em que 25 pares eram discordantes para o SOC's (um irmão tinha escore acima de 17 e o outro abaixo de 7 na escala utilizada para medir sintomas); 17 pares altamente concordantes (ambos tinham escore acima de 17); e, por fim, 34 pares com baixa concordância para os sintomas (escore abaixo de 7 na escala). O único evento ambiental associado aos sintomas foi reportado no

grupo de pares de gêmeos discordantes. Neste grupo, os gêmeos de alto escore (acima de 17) apresentaram associação com abuso sexual quando comparados com seus pares de baixo escore (abaixo de 7), que também apresentaram menos sintomas de ansiedade e depressão quando comparados aos irmãos com altos escores. Vale ressaltar que, a despeito da associação entre abuso sexual e presença de sintomas no grupo discordante, este evento também ocorreu em irmãos com baixo escore, em menor quantidade, mostrando a complexidade da relação de fatores ambientais e genéticos no TOC.

Outro estudo de gêmeos feito em uma coorte populacional na Suécia de Vidal-Ribas et al. (2015)⁽⁶¹⁾ observou associação entre gravidade de SOC's e eventos estressantes de vida (não especificamente no período da infância e adolescência). Foram selecionados 877 pares de gêmeos monozigóticos e os resultados mostraram que há associação entre certos tipos de eventos de vida estressantes (abuso físico, negligência e desestrutura familiar) e a gravidade dos SOC's. Interessante notar que algumas variáveis como relacionamentos parentais, como superproteção, rejeição e pouco afeto foram relacionadas com SOC's e TOC.

O estudo de Bey et al. (2017)⁽⁶²⁾ em uma amostra clínica com TOC (n=169 pacientes), parentes de primeiro grau sem TOC (n=57) e um grupo controle (n=157) procurou investigar as relações entre EAIA, esquiva ao dano (relacionado à personalidade) e TOC. Tanto pacientes quanto seus parentes apresentaram maiores escores de esquiva ao dano que os controles, sendo que os pacientes tiveram maior escore que os parentes. Quanto às experiências adversas, os pacientes também reportaram mais eventos se comparados aos parentes e controles, principalmente em eventos relacionados à negligência e ao abuso emocional. Os autores levantam a hipótese de que os pacientes, por terem uma história de adversidade, têm uma maior resposta a estímulos aversivos, que faria com que eles aprendessem a se esquivar de situações relacionadas à punição e/ou potencialmente perigosas.

Outro estudo deste mesmo grupo de pesquisa ⁽⁶³⁾ comparou assimetria alfa frontal entre os três grupos por meio de eletroencefalografia. Essa assimetria é associada à regulação adaptativa das emoções sob o estresse. Em comparação com pacientes com TOC e controle saudáveis, os parentes de primeiro grau (sem TOC) mostraram aumento da atividade frontal esquerda. Os autores discutem que como os eventos estressantes desempenham um papel importante no início e exacerbação do TOC, o aumento da

atividade frontal esquerda pode ser considerado como um fator de resiliência em parentes de primeiro grau sem TOC.

Em resumo, dados da literatura supracitada, por meio de metodologias diversas, demonstram que parece haver uma relação entre experiências adversas na infância e adolescência e a presença de SOC e/ou TOC. Este último apareceu associado ao abuso sexual e negligência emocional⁽⁵¹⁾, a negligência e ao abuso emocional⁽⁶²⁾. A presença de SOC's apareceu associada ao abuso emocional e à negligência física⁽⁵⁹⁾ ao abuso físico, à negligência⁽⁶¹⁾ e ao abuso sexual^(54, 57, 60).

1.4.2. TOC e Resiliência

Há dois principais estudos que buscaram compreender as relações entre a resiliência e o TOC. Um deles de Sun et al. (2014)⁽⁶⁴⁾ foi feito em uma amostra de adolescentes chineses e teve como objetivo investigar a associação de fatores de resiliência com a ocorrência de SOC's. Foram feitas duas fases. A primeira fase utilizou um desenho transversal envolvendo uma amostra não-clínica de 3185 estudantes do ensino médio, em que foram medidos SOC's. Na segunda fase foram selecionados 288 adolescentes da amostra inicial que possuíam sintomas e foi selecionado um grupo controle de comparação composto por 246 adolescentes saudáveis. Os resultados mostraram que os escores baixos de disposição pessoal na auto realização, flexibilidade e autoestima e baixas pontuações de relação entre pares no ambiente escolar foram associados a uma maior probabilidade de SOC's. A análise de correlação indicou que os SOC's foram significativamente associados às disposições pessoais, relações entre pares empobrecida e vida social inadaptada, mas não à coerência familiar.

Outro estudo de Hjemdal et al. (2011)⁽⁶⁵⁾ explorou a relação entre sintomas psiquiátricos frequentes (ansiedade, depressão e SOC's) e fatores de resiliência entre adolescentes. Foram entrevistados 307 estudantes noruegueses do ensino médio. Os pesquisadores encontraram que maiores escores na escala de resiliência estavam relacionados a pontuações mais baixas de sintomas de depressão, ansiedade, estresse e SOC's.

1.4.3. TOC e esquiva experiencial

Alguns estudos na área do TOC começaram a se debruçar sobre o papel da esquiva experiencial na origem, no desenvolvimento e na manutenção do transtorno. A revisão dessa literatura mostra que os achados sobre essas relações ainda são controversos. O estudo de Abramowitz et al. (2009)⁽⁶⁶⁾ em uma amostra não clínica, objetivou estudar em que medida a esquiva experiencial era preditora de SOC's, mas não encontrou associação. Manos et al. (2010)⁽⁶⁷⁾ procurou expandir o estudo de Abramowitz et al. (2009) em uma amostra clínica grave antes e depois de tratamento (exposição com prevenção de resposta, reestruturação cognitiva e medicação). Os resultados foram consistentes com os de Abramowitz et al. (2009), isto é, a esquiva experiencial não se relacionou com a gravidade, não foi preditora de SOC's e não houve mudança na esquiva experiencial comparando os momentos pré e pós o tratamento. O estudo de Blakey et al. (2016)⁽⁶⁸⁾ investigou as contribuições relativas da esquiva experiencial e tolerância à angústia como preditores das dimensões de SOC's em uma amostra não clínica. Neste estudo todas as variáveis estudadas foram correlacionadas, isto é, quanto maior o desconforto geral, maior a esquiva experiencial e menor a tolerância ao desconforto. A esquiva apareceu como relacionada à gravidade dos SOC e como o melhor preditor de SOC's no modelo. Wetterneck et al. (2014)⁽⁶⁹⁾, em amostra clínica, encontrou correlação entre gravidade dos SOC's e a esquiva experiencial. Observou-se que pensamentos inaceitáveis, a responsabilidade por danos e simetria estavam relacionados à esquiva experiencial.

McGuire et al. (2012)⁽⁷⁰⁾, em uma amostra clínica TOC, constataram que pacientes com esquiva ritualizada tinham maior gravidade dos SOC's, maior gravidade na impressão clínica, porém não encontraram diferenças quanto a sintomas ansiosos, depressivos e quanto às comorbidades.

Starcevic et al. (2011)⁽⁷¹⁾, também em amostra clínica, constatou que 57,9% dos pacientes apresentava padrões de esquiva e isso foi relacionado às dimensões de contaminação e agressão além de estar relacionado à gravidade dos SOC's. O melhor preditor de esquiva foi a dimensão de contaminação. Os autores ressaltam a importância do estudo da esquiva, uma vez que esse processo aparece relacionado à gravidade dos SOC's.

A revisão da literatura que buscou investigar a esquiva experiencial em amostras com TOC ou SOC's aponta para possíveis associações entre esses dois elementos ^(68, 69).

No entanto, esses dados não são inequívocos, outros estudos não confirmaram suas hipóteses sobre essas relações ^(66, 67)

1.4.4. Estudos relacionados a experiências adversas, esquiva experiencial e SOC's

O estudo de Briggs e Price (2009)⁽⁷²⁾ com 313 participantes da comunidade geral estudou a relação entre EAIA com SOC's, levando em consideração a esquiva experiencial, crenças obsessivo-compulsivas, sintomas depressivos e ansiosos. Eles encontraram que experiências adversas estavam fortemente relacionadas aos sintomas e crenças obsessivo-compulsivas e que a esquiva experiencial estava associada aos SOC's e às crenças. A esquiva experiencial mediou a relação entre EAIA e TOC. Os autores explicam que as experiências adversas, que estão além dos recursos de enfrentamento da criança, provavelmente contribuem para a vulnerabilidade psicológica relacionada aos transtornos de ansiedade.

1.4.5. TOC e experiências dissociativas

Goff et al (1992)⁽⁷³⁾ selecionaram uma amostra com 100 pacientes com TOC, controles e pacientes com transtornos de ansiedade. Os pacientes com TOC apresentaram escores de dissociação ligeiramente superiores aos controles e comparáveis aos pacientes com outros transtornos de ansiedade. Os pacientes com escores de experiências dissociativas elevados tinham sintomas mais graves de TOC, apresentavam mais sintomas depressivos e eram mais propensos a ter um transtorno de personalidade do que aqueles com baixo escore de dissociação.

Grabe et al (1999)⁽⁷⁴⁾ em amostra de 70 pacientes com TOC, verificou-se que apenas as categorias de verificação, simetria e ordem foram significativamente relacionadas à sintomatologia dissociativa. Em 2006, Rufer et al.⁽⁷⁵⁾, um estudo buscou replicar este trabalho, usando a mesma metodologia com 50 pacientes. Os resultados sugeriram que há uma associação entre a compulsão de verificação e as experiências dissociativas no TOC e isso estaria particularmente associado à dissociação amnésica.

Uma pesquisa que avaliou preditores de resposta de tratamento psicoterápico constatou, em uma amostra de 47 pacientes submetidos a terapia cognitivo comportamental, que índices de YBOCS inferiores a 22 no pré-tratamento, alto *insight*, resistência aos sintomas, baixo nível de experiências dissociativas foram preditores de melhor resposta ao tratamento. (Prasko et al., 2009)⁽⁷⁶⁾

Prasko et al. (2010)⁽⁷⁷⁾, ao compararem 55 pacientes com TOC e 123 controles saudáveis quanto às experiências dissociativas, constataram que essas estavam correlacionadas com a gravidade dos sintomas ansiosos e depressivos e com a gravidade dos SOC's. No entanto, contrariando a hipótese inicial do estudo, os dados mostraram que os pacientes tinham escores significativamente menores de experiência dissociativas quando comparados aos controles.

O estudo de Tapani et al. (2017)⁽⁷⁸⁾ examinou as associações entre SOC's, experiências dissociativas, alexitimia e sinais neurológicos sutis que inclui elementos como integração sensorial, coordenação motora, sequenciação de complexos atos motores e outros sinais neurológicos. O estudo incluiu 30 pacientes com TOC e 30 controles saudáveis pareados. Em comparação com controles saudáveis, pacientes com TOC tiveram dificuldade em sequenciar para atos motores complexos. Além disso, aqueles com sinais neurológicos sutis graves relataram maiores níveis de alexitimia e SOC's mais graves. Os pacientes com TOC apresentaram maiores níveis nas dimensões de dissociação de absorção/envolvimento imaginativo e despersonalização/desrealização em relação aos controles.

Um estudo turco de Boysan et al. (2014)⁽⁷⁹⁾ aplicou a escala de experiências dissociativas (DES) em 2976 estudantes de graduação e também mediu a gravidade dos SOC's, ansiedade e depressão, tentando compreender a relação compensatória entre essas variáveis e como elas poderiam se relacionar reciprocamente. Baseado em um modelo de classes latentes, o autor dividiu dados do DES em três classes: uma classe de dissociação baixa (21% da amostra), uma classe média de dissociação (37% da amostra) e uma classe de alta dissociação (42% da amostra). As análises mostraram a alta dissociação estava associada a altos níveis de SOC's.

Os estudos que objetivaram compreender a relação entre o TOC e SOC's e experiências dissociativas, por meio de diferentes metodologias e desenhos de estudo, constataram que há uma associação entre as experiências dissociativas ao número e/ou gravidade dos SOC's ^(73, 77-79) e na relação com a menor resposta ao tratamento ^(76, 80).

1.4.6. Estudos relacionados a experiências adversas na infância e adolescência e experiências dissociativas e TOC

Alguns estudos buscaram compreender a relação entre experiências adversas na infância e adolescência e experiências dissociativas em amostras clínicas de TOC. No estudo de Lochner et al. (2004)⁽⁸¹⁾ foram comparados 110 pacientes com TOC e 32 com tricotilomania em relação ao grau de dissociação e EAIA. Os pacientes foram classificados a partir dos escores de sintomas dissociativos como alto quando o escore era maior que 30 e baixo quando era menor que 30. Um total de 15,8% dos pacientes com TOC e 18,8% dos pacientes com tricotilomania foram agrupados no grupo de alta dissociação. Em ambos os grupos TOC e tricotilomania foram encontradas associações entre os escores médios de experiências dissociativas e subcategorias significativas quanto ao abuso emocional, abuso físico, abuso sexual e negligência física. Este estudo apontou que a alta sintomatologia dissociativa pode estar presente em uma proporção substancial de pacientes diagnosticados com esses transtornos.

Outro estudo de Lochner et al (2007)⁽⁸²⁾ investigaram o papel das interações gene-ambiente (gene do transportador de serotonina-experiências adversas na infância e adolescência) nas experiências dissociativas e TOC. Partiu-se da hipótese de que um polimorfismo funcional na região promotora do transportador de serotonina poderia moderar a influência de eventos de vida estressantes no indivíduo. Participaram 83 pacientes com diagnóstico principal de TOC. As análises indicaram que a interação entre negligência física e o genótipo S / S do gene 5-HTT foi preditor dos escores de experiências dissociativas em pacientes com TOC. Além disso, essas foram consideradas como um preditor de menor resposta ao tratamento.

Selvi et al. (2012)⁽⁸³⁾ investigaram os possíveis vínculos entre EAIA, experiências dissociativas e processos cognitivos em uma amostra de 95 pacientes com TOC. Entre os resultados, destacou-se que não foi encontrada relação entre a adversidade na infância e as outras variáveis investigadas. No entanto, encontrou-se associação entre experiências dissociativas, supressão, metacognição e sintomas depressivos. Nesse sentido, é discutido que as experiências dissociativas podem constituir um traço fortemente associado aos processos cognitivos.

O estudo de Semiz et al. (2014)⁽⁸⁰⁾ recrutou 120 indivíduos diagnosticados com TOC (58 resistentes e 62 respondedores aos tratamentos). Os autores encontraram que os

pacientes resistentes tinham maior duração do transtorno e maior gravidade dos sintomas, assim como maiores escores nas escalas de depressão e ansiedade quando comparados aos respondedores. No que diz respeito aos escores de eventos adversos, estes foram maiores no grupo resistente nas subescalas de negligência emocional, abuso físico e ameaça física. Quanto às experiências dissociativas, o grupo resistente teve escores significativamente maiores que o respondedor.

Em amostra de 78 pacientes com TOC, não foi encontrada relação entre a gravidade dos SOC e adversidade na infância e entre esta e dissociação. Apesar disso, foi encontrada associação entre gravidade e sintomas dissociativos. (Belli et al., 2013)⁽⁸⁴⁾

Tatli et al. (2018)⁽⁸⁵⁾, ao compararem 50 pacientes e 50 controles, constataram que as experiências dissociativas eram mais frequentes nos pacientes sobretudo quanto a dimensão de absorção e que a relação entre o TOC e DES era independente das experiências adversas da infância.

Em resumo, os estudos que procuraram correlacionar as experiências adversas na infância e adolescência e as dissociativas em amostras de pacientes com TOC encontraram relação entre dissociação e abuso emocional, abuso físico, abuso sexual e negligência física⁽⁸¹⁾. Parece haver uma interação entre negligência física, a serotonina, e dissociação, além da constatação de preditor de menor resposta ao tratamento. Semiz et al. (2014)⁽⁸⁰⁾ confirmaram que pacientes com maior dissociação eram menos respondedores ao tratamento e tinham mais eventos adversos que os respondedores. Já Selvi et al. (2012)⁽⁸³⁾ e Belli et al. (2013)⁽⁸⁴⁾ não encontraram relação entre adversidade e experiências dissociativas e Tatli et al. (2018)⁽⁸⁵⁾ encontrou maiores escores de experiências dissociativas em pacientes que controles e isso foi independente das experiências adversas.

2. Justificativa

A relação entre EAIA e TOC foi investigada na maioria dos estudos com instrumentos que avaliaram cinco principais tipos de eventos adversos (abuso físico, abuso emocional, abuso sexual, negligência física e negligência emocional). No entanto, estudos demonstraram a importância de avaliar outros tipos de eventos, tais como: presenciar violência entre os pais e aos irmãos, abuso verbal pelos pais, abuso físico e emocional entre pares (por exemplo na escola, com vizinhos). Ainda quanto aos instrumentos, aspectos importantes das EAIA quanto a sua frequência, momento de ocorrência e em que fase do desenvolvimento, duração da exposição à violência e agente perpetrador não são frequentemente investigados.

Quanto à esquiva experiencial, todas as pesquisas revisadas utilizaram o instrumento AAQ II. Este, apesar de ter boas propriedades psicométricas, avalia esse construto de maneira unidimensional e abreviada. Esse campo de estudo tem proposto que é necessário um refinamento dos instrumentos, considerando outras possíveis dimensões que a compõem. Esses novos instrumentos ainda não foram estudados em amostras de pacientes com TOC, o que é importante para a compreensão desse processo nessa população, já que a esquiva experiencial parece ser um processo central no TOC.

Por sua vez, a resiliência é um conceito recente, que tem sido apontado como processo importante no desenvolvimento dos transtornos psiquiátricos. No entanto, estudos são escassos em amostras de pacientes com TOC. Nesse sentido, é importante caracterizá-la nessa população e verificar em que medida ela pode estar relacionada ao TOC.

As experiências dissociativas, já foram bastante estudadas em amostras de TOC, mostrando seu papel na resposta ao tratamento e na maior gravidade dos sintomas. Por outro lado, sua relação com as EAIA é controversa.

A revisão desta literatura aponta para a importância da caracterização investigação dessas variáveis em amostras com TOC, comparando-as a um grupo controle, para descrever e analisar quais as diferenças entre essas variáveis nos grupos e quais podem estar relacionadas ao TOC. Além disso, as variáveis supracitadas também não foram propostas em uma amostra de irmãos sem TOC, o que é especialmente enriquecedor para esse campo de pesquisa. Isso porque nessa amostra é possível comparar as semelhanças e diferenças nas variáveis em uma amostra que compartilhou os ambientes familiar e

comunitário, e, considerando que seus irmãos desenvolveram TOC, é possível estudar variáveis possivelmente relacionadas aos diferentes desfechos.

Além disso, é necessário compreender melhor como essas se articulam. Apesar dos estudos indicarem relações entre EAIA, resiliência, esquiva experiencial, experiências dissociativas e TOC, não são encontradas investigações que articulem conjuntamente essas variáveis. Ademais, tem crescido o número de estudos que passaram a olhar para essas variáveis de maneira processual, isto é, que busquem compreender quais os mecanismos, o como ou por meio de quais processos essas variáveis se relacionam. Esse tipo de compreensão pode abrir espaço para que se pensem em diferentes estratégias de prevenção e de tratamento, que levem em conta os processos que estão relacionados aos transtornos psiquiátricos.

Em última instância, o conhecimento desses fatores pode contribuir para a elucidação de um quadro que é complexo. Apesar de não ser diretamente relacionada a proposição de tratamentos para o TOC, este trabalho pode fornecer dados relativos, por exemplo, a experiências dissociativas e a esquiva experiencial, que podem ter uma influência na resposta ao tratamento. Nesse sentido, ter mais clareza sobre elas, pode dar embasamento para pesquisas futuras que se dediquem a novas intervenções terapêuticas para o tratamento do TOC.

3. Objetivos e hipóteses

Diante do exposto, a presente pesquisa tem como **objetivos**:

1) Comparação das variáveis entre os grupos

- a) Comparar os três grupos (pacientes com TOC, irmãos sem TOC e controles) quanto a EAIA, resiliência, esquiva experiencial e experiências dissociativas.
- b) Investigar se as variáveis independentes (EAIA, resiliência, esquiva experiencial e experiências dissociativas) são preditoras tanto separadamente, quanto conjuntamente, de qual grupo o participante pertence (variável dependente).
- c) Caracterizar a trajetória das EAIA no desenvolvimento e comparar os três grupos.

Hipóteses do objetivo 1:

- a) O grupo de irmãos terá características intermediárias entre pacientes e controles para todas as variáveis. Os pacientes terão escores mais altos de experiências adversas, esquiva experiencial e experiências dissociativas e menores escores de resiliência.

No que diz respeito à resiliência, espera-se que os irmãos tenham escores maiores de resiliência que os pacientes. Os controles terão maiores escores que os outros dois grupos.

Quanto à esquiva experiencial, espera-se que os pacientes tenham os escores mais elevados, considerando que a esquiva pode ser considerada como uma variável relacionada ao desenvolvimento de psicopatologia e relacionada aos mecanismos comportamentais de evitação presentes no TOC. Os irmãos terão escores intermediários e os controles escores menores.

No que diz respeito às experiências dissociativas, os pacientes terão os escores mais altos, os irmãos terão um escore intermediário e os controles escores menores.

- b) Maiores escores nas variáveis de EAIA, esquiva experiencial e experiências dissociativas e menores escores de resiliência serão preditoras de o participante pertencer ao grupo de pacientes.

c) Haverá diferenças nas trajetórias das EAIA ao longo dos primeiros anos de vida, de modo que os pacientes terão curvas com maior frequência que os irmãos e os controles. Os irmãos terão curvas intermediárias entre os pacientes e os controles. Haverá uma menor frequência de EAIA na primeira infância (por conta do viés de memória), em seguida haverá um crescimento, e, por fim, um decréscimo com a entrada na adolescência (12 anos) para os escores gerais de EAIA.

2) Verificar as relações entre as variáveis EAIA, esquiva experiencial, resiliência e experiências dissociativas e as variáveis clínicas (número de transtornos psiquiátricos, gravidade de SOC's, sintomas depressivos e ansiosos) nos diferentes grupos:

- a) Investigar se estas variáveis podem prever desfechos clínicos;
- b) Investigar se a relação entre EAIA e sintomas obsessivo-compulsivos, de ansiedade e depressão é mediada por processos de esquiva experiencial, resiliência e experiências dissociativas.

Hipóteses do objetivo 2:

- a) Espera-se que a alta frequência de EAIA, maior esquiva experiencial, maiores escores de experiências dissociativas e menor resiliência sejam variáveis preditoras de maior quantidade de transtornos psiquiátricos, mais sintomas depressivos, ansiosos e obsessivo-compulsivos.
- b) Espera-se que a esquiva experiencial, a resiliência e as experiências dissociativas tenham um papel mediador entre as variáveis EAIA (variável independente) e as clínicas (variável dependente).

4. Material e Método

4.1. Questões Éticas

A presente pesquisa foi aprovada no comitê de ética em pesquisa da FMUSP (CAAE: 55372016.5.0000.0068). Os participantes, após receberem todas as informações sobre a pesquisa, tinham de consentir com a participação no estudo e deveriam assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.2. Participantes

4.2.1. Forma de seleção dos pacientes e irmãos

A seleção dos pacientes foi feita no ambulatório do Programa Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo (PROTOC). Os pacientes atendidos no ambulatório eram convidados a participar do EXOMA, projeto que investiga aspectos genéticos, de neuroimagem e neuropsicológicos de pacientes com TOC e suas famílias. O EXOMA está inserido no projeto temático “Investigação de Circuitos Neurais e Marcadores Biológicos Envolvidos no Transtorno Obsessivo-Compulsivo por meio de Paradigmas Comportamentais de Medo e Ansiedade” - FAPESP - Processo 11/21357-9). Tendo o aceite do paciente, seu irmão era contatado e este era também convidado a participar da pesquisa. O presente estudo inseriu-se neste contexto, propondo-se a coletar na amostra de pares de irmãos (paciente com TOC e irmão sem TOC) e controles medidas de EAIA, resiliência, esQUIVA experiencial e experiências dissociativas.

4.2.2. Forma de seleção e pareamento dos controles

A seleção dos controles foi posterior à coleta de dados dos pacientes com TOC e seus irmãos. Os controles foram pareados aos pacientes levando-se em consideração sexo e idade. A pesquisa foi divulgada na Faculdade de Medicina e outros institutos da Universidade de São Paulo para o recrutamento de voluntários saudáveis.

4.2.3. Critério de inclusão para pacientes com TOC

1. Diagnóstico de TOC passado ou atual pela Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Transtornos do Eixo I (SCID-I/P);
2. Idade entre 18 e 65 anos;

3. Possuir irmão, filho do mesmo pai e da mesma mãe, maior de 18 anos, com disponibilidade para participar da pesquisa. O irmão deve ter passado a infância e adolescência na mesma casa que o paciente.

4.2.4. Critério de inclusão para irmãos

1. Ausência de diagnóstico de TOC atual e/ou passado pela Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Transtornos do Eixo I (SCID-I/P);
2. Ser maior de 18 anos;
3. Ser filho do mesmo pai e da mesma mãe que o paciente com TOC e com disponibilidade para participar da pesquisa. O irmão deve ter passado a infância e adolescência na mesma casa que o paciente;
4. Caso houvesse mais de um irmão disponível para a realização da pesquisa, deu-se preferência primeiramente àquele que tinha o mesmo sexo e em segundo lugar a idade mais próxima ao paciente.

4.2.5. Critérios para inclusão dos controles

1. Ausência de diagnóstico de TOC atual e/ou passado e de transtornos psiquiátricos no momento da Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Transtornos do Eixo I (SCID-I/P)
2. Idade entre 18 e 65 anos;
3. Ausência de história familiar de parentes de primeiro grau para transtorno psiquiátrico;

4.2.6. Critérios para exclusão dos pacientes/irmão/controles

1. Histórico de doença cerebral orgânica;
2. Dependência ou abuso de substância psicoativa;
3. Presença atual de sintomas psicóticos.

Faziam parte da amostra do EXOMA 58 famílias de pacientes com TOC no momento da coleta de dados deste trabalho. Dessas apenas 28 eram compostas por pares de irmãos, portanto, as outras 30 foram excluídas da coleta de dados da presente pesquisa. Dos 28 pares de irmãos, dois pares foram excluídos porque constatou-se que os irmãos

tinham TOC e, por fim, houve dois trios em que não foi possível entrevistar os pacientes, sendo assim, foram excluídos.

Ao final da coleta de dados, foram entrevistados 72 participantes. Cada grupo foi composto por 24 indivíduos, conforme demonstrado abaixo:

Figura 1: Diagrama com as inclusões e exclusões de participantes ao longo do estudo.

4.3. Instrumentos e medidas

A aplicação de questionários sociodemográficos e clínicos aplicados nestes participantes para a avaliação fenotípica faz parte da rotina de atendimento dos participantes dos projetos de pesquisa do PROTOC e envolve os seguintes instrumentos e medidas. Essas entrevistas foram feitas por duas psicólogas treinadas da equipe do PROTOC:

4.3.1. Entrevistas Gerais (apostila de primeiro atendimento)

1) Dados demográficos e classificação socioeconômica: Questiona dados demográficos gerais, escolaridade e histórico profissional. A classificação socioeconômica é feita com o critério da Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado (Abipeme).

2) Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Transtornos do Eixo I (SCID-I/P). Avaliação de diagnóstico de TOC e outros transtornos psiquiátricos do eixo I atuais e ao longo da vida⁽⁸⁶⁾. A partir dos diagnósticos medidos por esta escala, foram construídas as variáveis: transtornos psiquiátricos atuais e transtornos psiquiátricos ao longo da vida (atuais e passados), que foram compostos a partir da somatória dos diagnósticos preenchidos por cada participante. Além disso, os transtornos foram categorizados em: transtornos do espectro obsessivo-compulsivo, neurodesenvolvimento, do humor, Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, abuso, ansiedade, somatoformes, alimentares e do impulso.

Os transtornos foram agrupados da seguinte maneira:

Espectro obsessivo-compulsivo: transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de acumulação, tiques, síndrome de Tourette, transtorno dismórfico corporal, tricotilomania e transtorno de escoriação (*skin-picking*).

Neurodesenvolvimento: transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno do espectro autista.

Humor: depressão maior, episódio maníaco, episódio hipomaníaco, transtorno distímico, condições médicas medicamentosas causando sintomas de humor, transtorno bipolar (tipos 1, 2, e 3).

Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos: psicóticos e sintomas associados, esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, transtorno esquizoafetivo, transtorno delusional, transtorno psicótico breve, transtorno psicótico induzido por uso de substância.

Abuso: devido a álcool, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, maconha, estimulantes, opióides, cocaína e alucinógenos.

Ansiedade: transtorno do pânico com agorafobia, sem agorafobia, agorafobia sem transtorno de pânico, fobia social, fobia específica, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade de separação.

Somatoformes: transtorno de somatização, transtorno doloroso, somatoforme indiferenciado, transtorno somatoforme.

Alimentares: anorexia, bulimia, comer compulsivo,

Impulso: transtorno explosivo intermitente, cleptomania, piromania, jogo patológico, comprar compulsivo, vício em sexo, vício em internet, vício em videogame, auto-lesivos.

3) Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)⁽⁸⁷⁾: Avaliação da gravidade dos SOC's, questionando o tempo despendido, a interferência na rotina, o incômodo, a resistência e o controle sobre as obsessões e compulsões. Possui cinco perguntas sobre obsessões e cinco sobre compulsões, e as pontuações para cada questão variam de 0 a 4 pontos, ou seja, cada parte pode totalizar de 0 a 20, e, ao final, pode totalizar um mínimo de 0 máximo de 40 pontos.

4) Inventário de depressão de Beck (BDI)⁽⁸⁸⁾: Avaliação de sintomas depressivos no decorrer da última semana, composto por 21 questões relacionadas, cada item pode ser respondido de 4 formas e é pontuado de 0 a 3. O máximo é de 63 pontos.

5) Inventário de ansiedade de Beck (BAI)⁽⁸⁹⁾: Avaliação de sintomas comuns à ansiedade durante a última semana. É composto por 21 asserções em que o participante deve relacionar a uma escala de 0 a 3 (ausente, leve, moderado ou grave). O máximo é de 63 pontos.

4.3.2. Entrevistas coletadas para o presente estudo

Para a presente pesquisa foram coletados pela pesquisadora executante da presente dissertação os seguintes questionários específicos relacionados aos objetivos supracitados. A coleta foi feita entre agosto de 2016 e dezembro de 2017.

A coleta dos dados foi feita da seguinte maneira:

Local e contexto: As entrevistas foram realizadas em uma sala (com iluminação e ventilação adequadas) no Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A maior parte das entrevistas com os pacientes foi agendada e realizada no dia em que eles tinham consulta no ambulatório do PROTOC. A maior parte dos irmãos e controles foi coletada no dia em que participantes vinham ao hospital

para a realização do exame de ressonância magnética. A pesquisadora explicou o termo de consentimento e deu as instruções gerais dos questionários a todos participantes, e caso tivessem alguma dúvida no decorrer do preenchimento, eles poderiam requisitá-la.

1) Cronologia de exposição ao abuso e aos maus-tratos (do inglês *Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure, MACE*): Trata-se de uma escala de 52 itens que mensura eventos adversos na infância e adolescência (até os 18 anos). Ela avalia a gravidade da exposição a dez tipos de maus-tratos (negligência emocional, abuso emocional não-verbal, maus tratos físicos parentais, abuso verbal parental, abuso emocional entre pares, agressão física entre pares, negligência física, abuso sexual, presenciar violência interparental e testemunhar violência aos irmãos).

Negligência emocional: pergunta se os pais ou figuras de referência estavam emocionalmente distantes, se a família fez com que o indivíduo se sentisse importante e especial.

Abuso emocional não-verbal: pergunta sobre o interesse percebido pelo indivíduo dos pais, sobre ter de assumir responsabilidades de adultos, passar por dificuldades financeiras e ter segredos escondidos.

Maus-tratos físicos parentais: envolve diversos tipos de violência física perpetradas pelos pais como empurrar, agarrar, dar um tapa, soco ou chute.

Abuso verbal parental: Envolve insultar, constranger e humilhar e ameaçar abandono, perpetrado pelos pais.

Abuso emocional entre pares: ter sofrido ameaças, ofensas, insultos e isso ter causado constrangimento e humilhação. Ter sido vítima de rumores, falar-se pelas costas, ter sido excluído de atividades e grupos, perpetrado pelos pares.

Abuso físico entre pares: envolve diversos tipos de violência física como empurrar, agarrar, dar um tapa, soco ou chute, perpetrado pelos pares.

Negligência física: pergunta se o indivíduo foi cuidado e protegido, se teve o suficiente para comer, se teve de usar roupas sujas.

Abuso sexual: pergunta se houve sugestões sexuais, toque ou ter de tocar o corpo de alguém de forma sexual, ou ter relação sexual. As perguntas são feitas em relação aos pais, a outros adultos que não moravam na mesma casa que o indivíduo e também sobre pares.

Presenciar violência interparental: envolve ter presenciado violência entre os pais como empurrões e tapas.

Testemunhar violência aos irmãos: ter presenciado tanto violência física quanto sexual aos irmãos.

O participante respondia primeiramente “sim” ou “não” para cada uma das perguntas. Caso respondesse positivamente, deveria marcar cada uma das idades em que isso ocorreu do primeiro ao décimo oitavo ano. O questionário é separado em blocos em que são feitas as perguntas sobre diferentes agentes perpetradores (pais, outros adultos que não moravam na mesma casa e pares). Essa escala fornece dois escores principais. O primeiro, denominado MACE multiplicidade (MACE MULT), varia de 1 a 10, e mensura quantos dos dez tipos de abuso e maus-tratos o indivíduo foi exposto. Por exemplo, se o indivíduo pontuou em uma das questões de abuso sexual e quatro das questões de negligência emocional, seu escore na MACE MULT será de dois, pois dentre os dez tipos de abuso, ela sofreu dois deles (independentemente de quantas perguntas foram respondidas positivamente dentro de cada tipo de abuso). Já o segundo, denominado MACE gravidade (MACE SUM) varia de 0 a 100 e é uma medida que leva em conta a gravidade dos eventos medidos, contabilizando o número que questões respondidas positivamente em cada tipo de abuso e levando em consideração as idades em que ocorreram esses eventos. A validação desse questionário levou em conta diferentes pesos a cada tipo de abuso e o escore final é fornecido a partir de uma tabela que leva em conta essa ponderação. Ao final, também é possível mensurar a frequência dos dez tipos de abuso separadamente ao longo da vida, e, também, saber a frequência dos diferentes abusos ao longo dos primeiros 18 anos de vida. Já há adaptação transcultural desta escala população brasileira ⁽⁹⁰⁾.

2) Escala de resiliência para adultos (do inglês *resilience scale for adults*, RSA):

Trata-se de uma escala de 33 itens com asserções colocadas em forma de diferencial

semântico de 7 pontos relacionadas a comportamentos resilientes. Varia de 33 a 231. Quanto maior o escore apresentado na escala, maior o repertório de resiliência do participante. Há 6 fatores: autopercepção, futuro planejado, competência social, estilo estruturado, coesão familiar e recursos sociais. Essa escala deriva da pesquisa sobre resiliência e da identificação de fatores de proteção. Foi utilizada a tradução que já foi utilizada em amostra brasileira ⁽⁹¹⁾

Autopercepção diz respeito à confiança do indivíduo nas próprias capacidades, tendo uma visão de suas potencialidades.

O futuro planejado refere-se à habilidade de planejamento e estabelecimento de metas claras e tangíveis. Tem relação com a capacidade de operacionalizar recursos no presente para conquistar objetivos de médio e longo prazo.

A competência social descreve a percepção do indivíduo a respeito de sua habilidade em iniciar contatos verbais e ser flexível em interações sociais, fazer amizades e sentir-se à vontade em ambientes sociais.

O estilo estruturado diz respeito à capacidade dos indivíduos de organizar o próprio tempo e atividades, estabelecendo objetivos e prazos e mantendo regras e rotinas na vida diária.

A coesão familiar está relacionada a experiência de relações de boa qualidade com a família, em que se compartilham valores e uma visão de futuro. Nesse sentido, a família funciona como fonte de segurança e apoio.

Os recursos sociais tratam do suporte social oferecido por pessoas da comunidade em geral, por exemplo, amigos, e, assim como na coesão familiar está relacionado ao sentimento de coesão, o encorajamento e a ajuda em situações difíceis.

3) Questionário de Aceitação e Ação II (do inglês, *Acceptance and Action Questionnaire II*, AAQ II): Mensura a esQUIVA experiencial. Cada questão é seguida por uma escala likert de 7 pontos, que varia de “1-nunca” a “7-sempre”. Varia de 7 a 49. Quanto maior o escore nesse questionário, maior é considerado o repertório de esQUIVA

experiential, principalmente relacionado a aspectos de (in) flexibilidade psicológica. Foi traduzido e adaptado para população brasileira. ⁽⁹²⁾

4) Questionário Multidimensional de Esquiva Experiential (do inglês *Multidimensional Experiential Avoidance Questionnaire, MEAQ*): Avalia a esquiva experiential em 6 dimensões (esquiva comportamental; aversão ao desconforto; procrastinação; distração e supressão; repressão e negação; e resistência ao desconforto). Varia de 62 a 372. Quanto maior o escore nesse questionário, maior é considerado o repertório de esquiva experiential. Como não havia tradução e validação deste instrumento e era uma medida importante para os objetivos do estudo, a tradução foi feita para a presente pesquisa com a autorização dos autores que a desenvolveram (Gamez et al., 2011)⁽⁹³⁾.

Esquiva comportamental: relacionada à evasão, evasão situacional de desconforto físico e angústia (por exemplo, "eu saio do meu caminho para evitar situações desconfortáveis");

Aversão ao desconforto: avaliações ou atitudes negativas em relação ao sofrimento e não aceitação do desconforto (por exemplo, "A chave para uma boa vida nunca está sentindo dor");

Procrastinação: comportamentos relacionados ao atrasar o contato com o sofrimento (por exemplo, "eu tento adiar as tarefas desagradáveis o maior tempo possível");

Distração/Supressão: tentativas de ignorar ou suprimir o desconforto (por exemplo, "Quando ocorre alguma perturbação, eu tento parar de pensar sobre isso");

Repressão/Negação: relaciona-se ao distanciamento e dissociação do desconforto, falta de consciência de desconforto (por exemplo, "eu posso desligar minhas emoções quando não quero sentir");

Resistência ao desconforto: disposição em se comportar e suportar efetivamente diante do desconforto (por exemplo, "Estou disposto a sofrer as coisas que me importam").

5) Escala de Experiências Dissociativas (do inglês Dissociative Experience Scale, DES): Mensura experiências dissociativas. É considerada uma medida de traço. Há 28 itens em que o indivíduo deve avaliar entre 0 (nunca) a 10 (sempre), o quanto as situações ocorrem com ele. Varia de 0 a 280. Quanto maior o escore pontuado nesta escala, maior o nível de dissociação. É considerada como uma medida de traço. Ela pode ser tanto usada como um questionário unidimensional, quanto dividida em três fatores: dissociação amnésica; absorção e envolvimento imaginativo; e despersonalização e experiências de desrealização. Há adaptação transcultural do questionário para amostra brasileira⁽⁹⁴⁾.

Dissociação amnésica: Envolve processos relacionados à memória, por exemplo, questiona o quanto o indivíduo, por exemplo, não se lembrarem de terem feito coisas que fizeram, não lembrarem de terem comprado objetos, não se lembrarem como chegaram a algum lugar, esquecerem-se de pessoas.

Absorção e envolvimento imaginativo: Envolve processos como estar em uma conversa e não lembrar o que foi dito, a recordação de algum momento como se ele estivesse sendo vivido novamente, o envolvimento em uma atividade de modo que não se percebe o que está acontecendo ao redor, a experiência de sonhar acordado, a não percepção da passagem do tempo e a mudança de comportamento a depender de um contexto.

Despersonalização e experiências de desrealização: Envolve experiências como olhar para si mesmo como se estivesse fora de si próprio, não reconhecimento de si mesmo, experiência de que o mundo ao redor não é real, sensação de que o corpo não pertence a si mesmo, ouvir vozes que comentam sobre o comportamento da pessoa e experiência de distanciamento e falta de nitidez quanto a realidade.

4.4. Análise estatística

Para todas as análises estatísticas foi utilizado o programa estatístico R (versão 3.5.1).

4.4.1. Estatística descritiva

A estatística descritiva foi feita para as variáveis sociodemográficas, clínicas e para as variáveis investigadas neste estudo. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência e porcentagem. Para as contínuas foram apresentados os valores das

medianas e o máximo e o mínimo, considerando que a maior parte das variáveis não tinha uma distribuição normal.

4.4.2. Comparação entre os três grupos

a) Variáveis categóricas

O teste exato de Fisher foi utilizado para comparação dos grupos quanto às variáveis categóricas.

b) Variáveis contínuas:

Para a comparação entre os grupos quanto as variáveis contínuas, lançou-se mão de duas estratégias: a análise de variância e o modelo de regressão multinomial.

b1) Análise de variância - Teste de Kruskal-Wallis e Wilcoxon-Mann-Whitney

Para o objetivo principal, as comparações entre as medianas foram feitas pela análise de variância entre os grupos. Primeiramente foram testadas as condições de normalidade das variáveis usando o teste de Shapiro. Como a maior parte das variáveis tinha uma distribuição não normal, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, que é um teste não paramétrico para comparação de mais de dois grupos. Foi considerado significativo $p < 0,05$.

Em seguida, as variáveis foram analisadas mais pormenorizadamente confrontando grupo a grupo (pacientes *versus* irmãos, pacientes *versus* controles e irmãos *versus* controles), com o objetivo de compreender a natureza da diferença. Para essas análises utilizou-se o teste de Wilcoxon, que é um teste não paramétrico para amostras pareadas (pacientes e irmãos) e Mann-Whitney para amostras não pareadas (pacientes *versus* controles e irmãos *versus* controles). Após essa análise grupo a grupo, o valor de p foi corrigido e foram considerados significativos os valores de p menores que 0,017 (0,05 dividido por 3).

b2) Modelo de regressão multinomial logístico

Nesse modelo, o grupo foi considerado como variável dependente e cada variável de interesse do estudo foi testada separadamente como variável independente. O objetivo foi verificar se as variáveis em questão eram capazes de diferenciar os grupos e prever a qual grupo o sujeito pertencia, dado o escore na respectiva escala. Nesse caso, a hipótese nula é a de que as variáveis independentes não têm efeito na diferenciação dos grupos. A

hipótese alternativa é de que a variável tem um efeito diferente de zero no grupo, e, se o valor de p é significativo, as variáveis são capazes de diferenciar os grupos.

Em seguida, foi feito um modelo de regressão considerando todas as variáveis conjuntamente (MACE SUM, RSA, AAQ II, MEAQ e DES) e analisado em que medida elas seriam preditoras do grupo (considerado com variável dependente). A seleção de variáveis foi feita por meio do método de seleção *stepwise*. O valor de p considerado significativo foi $< 0,05$.

b3) Modelo de equações de estimação generalizadas (GEE) para medidas repetidas para a medida de EAIA

Dentro dos dados de EAIA, para compreender melhor trajetória dos eventos adversos nos três grupos ao longo do desenvolvimento (primeiros 18 anos de vida), lançou-se mão de um modelo GEE. Com isso, não foram analisados apenas os escores gerais da MACE (MACE MULTI e MACE SUM), mas com que frequência cada tipo de evento adverso ocorreu nos diferentes grupos ao longo da infância e adolescência. Esse modelo considera quatro tipos de análises. A primeira (gr) testa se os grupos (independente da variável tempo) diferem. A segunda (t) testa se ao longo do tempo houve diferenças quanto a quantidade de eventos adversos (independente do grupo) de maneira linear. A terceira (t^2) testa se o padrão dos dados é parabólico e se esses padrões são diferentes (isto é, tem um padrão de crescimento/decrescimento, um ponto de inflexão, e um padrão de decrescimento/crescimento). A quarta (gr:t) analisa a interação do grupo com o tempo, em uma abordagem linear e mostra a diferença dos grupos em relação a suas trajetórias dependendo do grupo. Por fim, é analisada a interação do grupo com o tempo ao quadrado (gr: t^2), que testa se essas trajetórias parabólicas são diferentes para os grupos no decorrer do tempo. O valor de p considerado significativo foi $< 0,05$. As hipóteses testadas por este modelo foram sintetizadas na tabela 1 abaixo.

Tabela 1: Hipóteses nula e alternativa relacionadas ao modelo de equações de estimação generalizadas

Variável	Hipótese nula	Hipótese alternativa
gr	EAIA não são diferentes nos grupos	EAIA são diferentes nos grupos
t	O efeito linear é igual a zero.	O efeito linear é diferente de zero.
t ²	O efeito quadrático é igual a zero	O efeito quadrático é diferente de zero
gr:t	O efeito linear da trajetória dos EAIA é igual nos grupos	O efeito linear da trajetória dos EAIA é diferente nos grupos
gr:t ²	O efeito quadrático dos EAIA é igual nos grupos	O efeito quadrático dos EAIA é diferente nos grupos

4.4.3. Investigação da relação entre as variáveis na amostra

a) Modelos de Regressão

Foram conduzidas análises de regressão de Poisson para a variável quantidade total de transtornos psiquiátricos ao longo da vida. Para as variáveis contínuas, foram feitos modelos de regressão lineares (para as variáveis dependentes BAI, BDI, YBOCS) e as variáveis independentes (preditoras) propostas por este estudo (MACE, AAQ, MEAQ, RSA e DES) para avaliar o relacionamento entre elas. A seleção de variáveis foi feita por meio do método de seleção *stepwise*. O valor de p considerado significativo foi $< 0,05$.

b) Modelos de mediação

As análises de mediação foram feitas seguindo os critérios propostos por Hayes (2018)⁽⁹⁵⁾ que propõe uma abordagem a partir de regressões. O objetivo das análises de mediação é compreender o processo que produz o efeito, compreendendo funcionalmente a relação entre as variáveis. O modelo de mediação parte de um pressuposto e embasamento teórico conceitual sobre o funcionamento e relação entre as variáveis. Do ponto de vista metodológico e estatístico é preciso que algumas premissas sejam obedecidas para dizer que se trata de um modelo mediador. A figura 2 é um diagrama ilustrativo dos elementos envolvidos na mediação, que serão definidos em seguida.

Figura 2: Diagrama do modelo de mediação simples

Nota: “c” é o efeito total, “c’” é o efeito direto, “a” é o caminho entre X e M e “b” o caminho entre M e Y controlando para X. “ab” é o efeito indireto.

O caminho c (sem adição de mediador) é o efeito total entre as variáveis X e Y. O c' é o caminho direto entre as variáveis X e Y após a inserção de um mediador, e representa o efeito direto. O caminho a estima o efeito total de X em M. O caminho b estima o efeito total de M em Y, controlando-se para a variável X. Dessa maneira, pode-se dizer que efeito indireto de X em Y por meio de M é dado pelo produto de axb , e que isso é equivalente ao efeito total (c) menos o efeito direto ($axb=c-c'$). Para a construção do intervalo de confiança de $c-c'$ há várias metodologias estatísticas, e uma das que têm sido utilizadas é o *bootstrapping* (neste estudo foi aplicado uma reamostragem de 10.000 vezes). O *Bootstrapping* é um método não paramétrico para gerar intervalos de confiança através de reamostragem aleatória. Foram construídos intervalos de confiança de 95%. Nesses casos, para dizer que se trata de uma mediação esse intervalo não incluir o zero. Com isso, há menor probabilidade de incorrer em erro tipo II (a hipótese nula é falsa e não é rejeitada) e é mais adequado para testar a mediação em amostras de pequeno porte. Para calcular a porcentagem do efeito da mediação entre as duas variáveis usou-se a fórmula ($P=axb/c$).

A adição de um mediador ao modelo reduz o efeito da variável dependente explicada pela variável independente. Nesse sentido após a adição de um mediador, o caminho entre X e Y, deve necessariamente contribuir menos com a presença de um mediador. Se a adição do mediador reduzir a variação explicada pela variável independente a um valor não significativo, aplica-se a mediação total, ao passo que se a

variação explicada pela variável independente permanecer significativa, trata-se de um caso de mediação parcial.

Além dos modelos mediadores simples, existem modelos que consideram mais de um tipo de mediador (em série ou em paralelo a depender do aporte teórico e da natureza dos dados). Nos modelos mediadores múltiplos em paralelo presume-se que há mais de um mediador entre a variável independente e a variável dependente, mas que não há uma relação causal entre elas.

Figura 3: Diagrama do modelo de mediação múltiplo em paralelo

Nota: “c” é o efeito total, “c’” é o efeito direto, “a1” é o caminho entre X e M1, “a2” é o caminho entre X e M2. “b1” é o caminho entre M1 e Y e “b2” é o caminho entre M2 e Y.

Nesse caso, segue-se o mesmo procedimento de um modelo mediador simples, mas o efeito indireto total de X em Y será dado pela somatória de todos os produtos axb de cada um dos mediadores pertencentes ao modelo.

5. Resultados

5.1. Dados sociodemográficos e dados clínicos

A amostra total foi composta por três grupos: 24 pacientes, 24 irmãos de pacientes e 24 controles. No que diz respeito ao nível socioeconômico, anos de educação, idade e sexo não foram observadas diferenças entre os grupos. Tanto no grupo de pacientes quanto de controles havia 58,3% do sexo feminino, no grupo de irmãos, 54,17% do sexo feminino. O teste de Fisher mostrou que não houve diferença entre os grupos. Também não houve diferença significativa entre os grupos com relação a idade.

Os dados foram sintetizados na tabela 2:

Tabela 2: Características sociodemográficas e clínicas da amostra

Variável	Pacientes (n=24) N (%)	Irmãos (n=24) N (%)	Controles (n=24) N (%)	Valor de p
Sexo				1
Feminino	14 (58,33)	13 (54,17)	14 (58,33)	
Masculino	10 (41,67)	11 (45,83)	10 (41,67)	
Nível socioeconômico				0,615
AB	12 (50,00)	12 (50,00)	17 (70,83)	
CDE	12 (50,00)	12 (50,00)	7 (29,17)	
Anos de educação				0,214
≥12 anos	20 (83,33)	20 (83,33)	24 (100,0)	
<12 anos	4 (16,67)	4 (16,67)	0 (0,00)	
	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	Teste pós-hoc
				Valor de p
Idade	35,5 (18:58)	31 (18:73)	34 (18:56)	0,903
BDI	12,5 (0:39)	4 (0:31)	2 (0:11)	<0,001
BAI	11,5 (2:32)	4 (0:29)	2 (0:9)	<0,001
				p x c
				p x i
				i x c
Comorbidades atuais	2 (0:5)			
Comorbidades ao longo da vida	3 (1:6)			
Transtornos psiquiátricos atuais	3 (1:6)	1 (0:5)	0 (0:0)	<0,001
Transtornos psiquiátricos ao longo da vida	4 (2:7)	1 (0:5)	0 (0:2)	<0,001
	Mediana (min:máx)			
Características do TOC				
Idade de início TOC (em anos)	13,5 (7:24)			
Idade de início SOC's (em anos)	12,5 (6:24)			
Tempo de TOC (em anos)	17 (5:48)			
YBOCS Obsessões	12 (0:20)			
YBOCS Compulsões	13 (0:20)			
YBOCS Total	25 (0:39)			

Nota: p representa os pacientes; i representa os irmãos; c representa os controles

É possível também observar na tabela 2 que quanto à sintomatologia de ansiedade medida pela BAI, constatou-se que existia diferença entre os três grupos. Confrontando grupo a grupo, constatou-se que a diferença era significativa apenas entre pacientes e controles, em que pacientes tinham mais sintomas. No entanto, não foi observada diferença entre pacientes e irmãos, e entre irmãos e controles. Quanto a BDI houve diferença entre os três grupos, sendo que assim como na ansiedade, pacientes diferem de controles, e os pacientes apresentaram mais sintomas, mas pacientes não diferem de irmãos e esses não diferem de controles.

No que diz respeito aos transtornos psiquiátricos, foram construídas duas variáveis, uma delas que considerava os transtornos psiquiátricos atuais e outra que considerava a presença desses ao longo da vida (passados e presentes). Os dados estão na tabela 3.

Tabela 3: Frequência de transtornos psiquiátricos na amostra

Categorias transtornos psiquiátricos	Pacientes (n=24)		Irmãos (n=24)		Controles (n=24)	
	N (%)		N (%)		N (%)	
	Atual	Ao longo da vida	Atual	Ao longo da vida	Atual	Ao longo da vida
Total	19 (79,2)	100 (100)	15 (62,5)	16 (66,7)	0 (0)	5 (20,8)
Espectro OC (-TOC)	3 (12,5)	6 (25)	1 (4,17)	3 (12,5)	0 (0)	1 (4,2)
Neurodesenvolvimento	3 (12,5)	3 (12,5)	1 (4,17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Humor	12 (50)	21 (87,5)	2 (8,3)	5 (20,8)	0 (0)	4 (16,7)
Esquizofrenia e psicóticos	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Abuso	0 (0)	1 (4,17)	1 (4,2)	2 (8,3)	0 (0)	0 (0)
Ansiosos	17 (70,8)	17 (70,8)	14 (58,3)	14 (58,3)	0 (0)	0 (0)
Somatoformes	0 (0)	0 (0)	1 (4,2)	1 (4,17)	0 (0)	0 (0)
Alimentares	0 (0)	0 (0)	1 (4,2)	3 (12,5)	0 (0)	0 (0)
Impulso	1 (4,2)	3 (12,5)	1 (4,2)	1 (4,2)	0 (0)	0 (0)

Nota: Os transtornos psiquiátricos incluídos em cada categoria estão descritos na seção de métodos na descrição da SCID IV. Espectro OC corresponde a espectro obsessivo-compulsivo.

De todos os pacientes da amostra, apenas cinco (21%) não tinham nenhuma comorbidade atual ao TOC. No entanto, quando se considera a presença de outros transtornos ao longo da vida, todos os pacientes do estudo já tiveram ou tinham no momento da entrevista ao menos uma comorbidade. No momento da entrevista, considerando a depressão maior separadamente entre os transtornos de humor, 37% dos

pacientes a tinham no momento da entrevista e ao se considerar ao longo da vida, 62% da amostra preencheram critério diagnóstico para este transtorno. Em relação aos transtornos ansiosos, 70,8% da amostra tinha ao menos um transtorno de ansiedade comórbido ao TOC, observando-se principalmente a fobia social (45%), transtorno de ansiedade generalizada (50%) e fobias específicas (16%) no momento da entrevista.

Entre os irmãos, a maior parte dos transtornos psiquiátricos observados foram relacionados aos transtornos ansiosos, 58,3% tinham ao menos um transtorno ansioso, dentre esses destacaram-se sobretudo a fobia social (45%) e ansiedade generalizada (25%). Se considerado ao longo da vida, pelo menos 66,7% dos irmãos já apresentaram algum transtorno psiquiátrico, e, no momento da entrevista, 62,5% dos irmãos tinham algum transtorno psiquiátrico.

Quando se consideraram os transtornos psiquiátricos ao longo da vida, foram observadas diferenças entre os três grupos ($p < 0,001$), e, confrontando-se grupo a grupo, posteriormente, constatou-se que havia diferenças entre todos eles: pacientes e controles ($p < 0,001$), pacientes e irmãos ($p < 0,001$) e pacientes e controles ($p = 0,003$). Essas diferenças podem ser observadas no *boxplot* da figura 4:

Figura 4: Comparação dos grupos quanto ao número de transtornos psiquiátricos ao longo da vida

Dentro da amostra de pacientes 95,8% já receberam tratamento com inibidores seletivos da recaptura da serotonina e 29,2% com outros antidepressivos. Os benzodiazepínicos já foram usados por 41,7% e 58,3% da amostra já usaram ou usam neurolépticos. Dos irmãos, 16,7% já receberam tratamento com inibidores seletivos da recaptura da serotonina.

O teste Wilcoxon-Mann-Whitney (para as variáveis contínuas) foi feito para verificar se havia associação entre sexo, nível socioeconômico (AB versus CDE) e educacional (<12 versus $\geq$ 12 anos); e as variáveis de desfecho do estudo (EAIA, resiliência, esquiva experiencial, experiências dissociativas, BAI, BDI e YBOCS). O teste de correlação de Spearman foi feito para verificar associação dessas com a idade. Não foram encontradas diferenças entre as categorias testadas, assim como para a idade nas análises supracitadas.

5.2. Comparação entre os grupos

5.2.1. Experiências adversas na infância e adolescência

A estatística descritiva e os testes de comparação entre os grupos em relação aos dados de EAIA foram sintetizados na tabela abaixo (tabela 4):

Tabela 4: Análise descritiva e comparação entre grupos quanto a experiências adversas na infância e adolescência

Variável	Pacientes (n=24)	Irmãos (n=24)	Controles (n=24)	Teste pós-hoc			
	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	valor de p	p x c	p x i	i x c
MACE MULT	2,5 (0:8)	1 (0:8)	1 (0:9)	0,333	0,216	0,129	0,941
MACE SUM	27 (0:56)	18,5 (2:57)	15,5 (2:64)	0,127	0,107	0,097	0,967
Abuso sexual	0 (0:5)	0 (0:4)	0 (0:10)	0,050	0,827	0,069	0,040
Abuso verbal parental	5 (0:10)	3 (0:10)	0 (0:10)	0,311	0,241	0,175	0,947
Abuso emocional não verbal	4 (0:8)	2 (0:8)	2 (0:8)	0,103	0,109	0,069	0,767
Abuso físico parental	5 (0:6)	2 (0:8)	3 (0:8)	0,577	0,311	0,330	0,849
Presenciar violência interparental	0 (0:8)	0 (0:10)	0 (0:6)	0,652	0,840	0,163	0,452
Testemunhar violência aos irmãos	1,5 (0:8)	1,5 (0:5)	0 (0:8)	0,643	0,384	0,668	0,623
Abuso emocional entre pares	6 (0:10)	3 (0:10)	2 (0:10)	0,031	0,017	0,058	0,522
Abuso físico entre pares	1 (0:8)	0 (0:6)	0 (0:8)	0,139	0,046	0,354	0,374
Negligência emocional	4 (0:8)	2 (0:6)	2 (0:8)	0,465	0,918	0,214	0,301
Negligência física	0 (0:4)	0 (0:2)	0 (0:4)	0,346	0,694	0,203	0,325

Nota: p representa os pacientes; i representa os irmãos; c representa os controles

Nos escores gerais da MACE (MACE MULT e MACE SUM) não foi encontrada diferença entre os grupos. Analisando cada um dos tipos de abuso separadamente, constatou-se que havia uma diferença entre os grupos significativa no abuso emocional entre pares ($p=0,031$). Quando se comparou grupo a grupo, viu-se que a diferença se dava entre pacientes e controles ($p=0,017$), porém não havia diferença entre pacientes e seus irmãos e entre irmãos e controles.

A diferença entre os grupos nesse tipo de abuso também pode ser observada no *boxplot* pela figura 5:

Figura 5: Variação dos dados observados nos grupos quanto ao abuso emocional entre pares

Na análise de regressão multinomial, dentro de cada um dos eventos adversos medidos pela MACE, constatou-se significância apenas no abuso verbal entre pares ao se confrontar pacientes e não pacientes. Ter maior escore em abuso emocional entre pares aumenta a probabilidade pertencer ao grupo de pacientes. Não foi encontrada diferença entre irmãos e controles, conforme pode ser observado no gráfico (figura 6) e tabela 5 abaixo:

Figura 6: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo - abuso emocional entre pares

O eixo X representa o escore na escala. O eixo Y representa a probabilidade de pertencer a um grupo (variando de 0 a 1).

Tabela 5: Predição de grupos pela regressão multinomial – abuso emocional entre pares

Modelo	Variáveis	β	Erro padrão	Valor de z	Valor de p
pacientes x controles/irmãos	Intercepto	-1,557	0,442	-3,521	<0,001
	Abuso emocional entre pares	0,199	0,076	2,623	0,009
controles x irmãos	Intercepto	0,154	0,407	0,379	0,705
	Abuso emocional entre pares	-0,049	0,091	-0,538	0,59

Nota: β é a estimativa

5.2.2 Escala de resiliência para adultos (RSA)

A estatística descritiva e os testes de comparação entre os grupos em relação aos dados de resiliência foram sintetizados na tabela abaixo:

Tabela 6: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para resiliência

Variável	Pacientes (n=24)	Irmãos (n=24)	Controles (n=24)	Teste pós-hoc			
	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	valor de p	p x c	p x i	i x c
Autopercepção	24 (8:36)	33 (16:42)	31 (20:37)	<0,001	0,003	<0,001	0,242
Futuro planejado	17 (4:28)	23 (8:28)	21,5 (12:27)	0,008	0,018	0,003	0,335
Competência social	28,5 (11:39)	35,5 (21:42)	33 (19:39)	0,021	0,036	0,004	0,247
Estilo estruturado	16 (5:25)	22 (7:27)	19,5 (11:28)	0,007	0,035	0,005	0,481
Coesão familiar	30,5 (9:42)	34 (11:42)	33 (15:40)	0,190	0,439	0,117	0,297
Recursos sociais	37,5 (14:49)	45 (16:49)	42,5 (16:49)	0,049	0,129	0,027	0,247
RSA total	153,5 (87:198)	189,5 (94:218)	179,5 (115:209)	0,001	0,014	0,003	0,112

Nota: p representa os pacientes; i representa os irmãos; c representa os controles

O escore total da escala RSA foi significativamente diferente na comparação dos três grupos. Considerando os seis fatores que a compõem, cinco fatores deles mostraram diferença significativa (autopercepção, futuro planejado, competência social e estilo estruturado e recursos sociais). O único que não mostrou diferença foi coesão familiar. O teste de Wilcoxon mostrou que a diferença entre pacientes e irmãos foi significativa ($p=0,003$) de modo que os irmãos são mais resilientes que os pacientes. Os controles também apresentaram maior escore de resiliência que os pacientes ($p=0,014$), no entanto, não houve diferença ($p=0,112$) entre irmãos e controles. A análise dentro de cada um dos fatores mostrou que o fator autopercepção seguiu a mesma diferença do escore total de resiliência nos grupos. Já em relação aos fatores futuro planejado, competência social, e estilo estruturado encontraram-se diferenças apenas entre pacientes e irmãos, não havendo diferença entre pacientes e controles. Também não foram encontradas diferenças entre irmãos e controles. No fator recursos sociais, quando feito o teste par a par, não houve diferença significativa entre os grupos. A distribuição dos dados nos três grupos para o escore total da RSA pode ser observada no *boxplot*:

Figura 7: Variação dos dados observados nos grupos quanto a escala de resiliência para adultos

O modelo de regressão multinomial para predição de grupo apontou que a RSA é capaz de diferenciar de pacientes e não pacientes, isto é, o menor escore na RSA, aumenta a probabilidade de pertencer ao grupo de pacientes. Em relação a irmãos e controles, esta variável não diferenciou os grupos, não sendo possível predizer a qual dos grupos o participante pertencia. Esses dados podem ser observados graficamente (figura 8) e na tabela 7 a seguir.

Figura 8: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo – escala de resiliência

O eixo X representa o escore na escala. O eixo Y representa a probabilidade de pertencer a um grupo (variando de 0 a 1).

Tabela 7: Predição de grupos pela regressão multinomial – escala de resiliência

Modelo	Variáveis	β	Erro padrão	Valor de z	Valor de p
pacientes x controles/irmãos	Intercepto	4,304	1,517	2,838	0,005
	RSA total	-0,03	0,009	-3,318	0,001
controles x irmãos	Intercepto	1,948	2,017	0,966	0,334
	RSA total	-0,01	0,011	-0,978	0,328

Nota: β é a estimativa

5.2.3. Esquiva experiencial

5.2.3.1. Questionário multidimensional de esquiva experiencial (MEAQ)

A estatística descritiva e os testes de comparação entre os grupos em relação aos dados da MEAQ foram sintetizados na tabela abaixo:

Tabela 8: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para esquiva experiencial (MEAQ)

Variável	Pacientes (n=24)	Irmãos (n=24)	Controles (n=24)	Teste pós-hoc			
	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	valor de p	p x c	p x i	i x c
Esquiva comportamental	46,5 (34:64)	42 (23:60)	34,5 (22:55)	0,001	<0,001	0,130	0,074
Aversão ao desconforto	56,5 (29:74)	54 (23:74)	44 (22:67)	0,002	0,001	0,444	0,011
Procrastinação	28,5 (15:37)	23 (14:36)	21 (9:36)	0,001	0,001	0,011	0,584
Distração/Supressão	33 (21:42)	31 (12:42)	27,5 (17:41)	0,034	0,009	0,331	0,108
Repressão/Negação	33,5 (21:52)	28 (17:63)	29 (16:41)	0,278	0,119	0,258	1,000
Resistência ao desconforto	47,5 (24:60)	52 (29:65)	50 (34:64)	0,126	0,197	0,046	0,356
MEAQ total	235 (150:279)	208 (123:266)	189,5 (121:243)	<0,001	<0,001	0,046	0,037

Nota: p representa os pacientes; i representa os irmãos; c representa os controles

Os dados sintetizados na tabela 8 mostram a comparação dos três grupos quanto a MEAQ. Constatou-se que havia diferenças entre eles quanto ao escore total da escala. Considerando os seis fatores que a compõem, quatro deles tiveram diferença significativa. Apenas não foram constatadas diferenças nos fatores repressão e negação e resistência ao desconforto. Quanto ao escore total da MEAQ, os pacientes apresentaram maior escore de esquiva que os controles ($p < 0,001$). No entanto, não houve diferença ($p = 0,037$) entre irmãos e controles para o escore geral, assim como a diferença entre pacientes e irmãos não foi significativa ($p = 0,046$), a despeito de os pacientes terem mais esquiva se comparado aos irmãos. No fator esquiva comportamental houve diferença entre pacientes e controles ($p < 0,001$, pacientes tinham escore maior), porém não entre pacientes e irmãos e entre irmãos e controles. Em aversão ao desconforto não houve diferença entre pacientes e irmãos, mas houve entre pacientes e controles, em que os pacientes tinham maior escore nessa dimensão, e irmãos e controles em que irmãos tinham maior escore. Em relação ao

fator procrastinação, houve diferença entre pacientes e irmãos (pacientes tinham maiores escores), entre pacientes e controles ($p=0,001$, pacientes têm maiores escores), mas não houve diferença entre irmãos e controles. No fator distração e supressão só houve diferença entre os grupos de pacientes e controles (pacientes apresentaram maiores escores).

A variação dos dados nos grupos pode ser observada no *boxplot* (figura 9) a seguir:

Figura 9: Variação dos dados observados nos grupos quanto a esquia experiencial na escala MEAQ

O modelo de regressão multinomial para predição de grupo apontou que a MEAQ foi capaz de diferenciar de pacientes e não pacientes e que o maior escore na MEAQ, aumenta a probabilidade de pertencer ao grupo de pacientes. Em relação a irmãos e

controles, esta variável não diferenciou os grupos ($p=0,069$). Esses dados podem ser observados graficamente (figura 10) e na tabela 9 a seguir:

Figura 10: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo – esQUIVA experiencial (MEAQ)

Nota: O eixo X representa o escore na escala. O eixo Y representa a probabilidade de pertencer a um grupo (variando de 0 a 1).

Tabela 9: Predição de grupos pela regressão multinomial – esQUIVA experiencial (MEAQ)

Modelo	Variáveis	β	Erro padrão	Valor de z	Valor de p
pacientes x controles/irmãos	Intercepto	-8,43	2,304	-3,66	0,001
	MEAQ Total	0,037	0,011	3,482	<0,001
controles x irmãos	Intercepto	3,83	2,069	1,851	0,064
	MEAQ Total	-0,02	0,01	-1,816	0,069

Nota: β é a estimativa

5.2.3.2. Questionário de aceitação e ação (AAQ II)

A estatística descritiva e os testes de comparação entre os grupos em relação aos dados da AAQ II foram sintetizados na tabela abaixo:

Tabela 10: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para esQUIVA experiencial (AAQ II)

Variável	Pacientes (n=24)	Irmãos (n=24)	Controles (n=24)	Teste pós-hoc			
	Mediana (mín:máx)	Mediana (mín:máx)	Mediana (mín:máx)	valor de p	p x c	p x i	i x c
AAQ II	29,5 (13:46)	16,5 (7:49)	15,5 (7:40)	<0,001	<0,001	0,002	0,635

Nota: p representa os pacientes; i representa os irmãos; c representa os controles

A diferença entre os três grupos foi significativa ($p < 0,001$). O teste de Wilcoxon, para comparação par a par quanto ao escore do AAQ II, mostrou que a diferença entre pacientes e irmãos foi significativa ($p = 0,002$) assim como entre pacientes e controles ($p < 0,001$), de modo que pacientes apresentam maior escore de esQUIVA experiencial que os outros grupos. No entanto, não houve diferença significativa entre irmãos e controles ($p = 0,635$). A variação dos dados observados nos grupos pode ser observada no boxplot da figura 11:

Figura 11: Variação dos dados observados nos grupos quanto a esQUIVA experiencial na escala AAQ II

O modelo de regressão multinomial para predição de grupo apontou que a AAQ II foi capaz de diferenciar de pacientes e não pacientes e que o maior escore nesta, aumenta a probabilidade de pertencer ao grupo de pacientes. Em relação a irmãos e controles, esta variável não diferenciou os grupos, não sendo possível predizer o grupo. Esses dados podem ser observados graficamente na figura 12 e na tabela 11.

Figura 12: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo-esquiva experiencial (AAQ II)

Nota: O eixo X representa o escore na escala. O eixo Y representa a probabilidade de pertencer a um grupo (variando de 0 a 1).

Tabela 11: Predição de grupos pela regressão multinomial – esquiva experiencial (AAQ II)

Modelo	Variáveis	β	Erro padrão	Valor de z	Valor de p
pacientes x controles/irmãos	Intercepto	-3,17	0,759	-4,176	<0,001
	AAQ total	0,105	0,029	3,658	<0,001
controles x irmãos	Intercepto	0,267	0,626	0,427	0,669
	AAQ total	-0,02	0,03	-0,481	0,631

Nota: β é a estimativa

5.2.4. Escala de experiências dissociativas (DES)

A estatística descritiva e os testes de comparação entre os grupos em relação aos dados das experiências dissociativas foram sintetizados na tabela abaixo:

Tabela 12: Estatística descritiva e comparação entre os grupos para experiências dissociativas

Variável	Pacientes (n=24)	Irmãos (n=24)	Controles (n=24)	valor de p	Teste pós-hoc		
	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	Mediana (min:máx)	valor de p	p x c	p x i	i x c
DES amnésica	8 (0:31)	3 (0:53)	6 (0:25)	0,227	0,679	0,363	0,191
DES absorção	21 (4:52)	13,5 (0:61)	15,5 (0:69)	0,132	0,239	0,088	0,433
DES despersonalização	4 (0:45)	1 (0:41)	1 (0:25)	0,075	0,033	0,218	0,811
DES total	46 (4:170)	25,5 (0:190)	32 (0:117)	0,177	0,288	0,209	0,386

Nota: p representa os pacientes; i representa os irmãos; c representa os controles

Não foi encontrada diferença significativa entre os três grupos para o escore de experiências dissociativas total entre os grupos, assim como não foi encontrada diferença dentro dos fatores que compõem essa escala (dissociação amnésica, absorção e despersonalização).

A variação dos dados nos três grupos pode ser observada no *boxplot* a seguir (figura 13):

Figura 13: Variação dos dados observados nos grupos quanto a escala de experiências dissociativas

O modelo de regressão multinomial para predição de grupo apontou que a DES não é capaz de diferenciar de pacientes e não pacientes, assim como irmãos de controles. Esses dados podem ser observados graficamente (figura 14) e na tabela 13

Figura 14: Gráfico representativo da probabilidade de pertencer a um grupo – experiências dissociativas (DES)

Nota: O eixo X representa o escore na escala. O eixo Y representa a probabilidade de pertencer a um grupo (variando de 0 a 1).

Tabela 13: Predição de grupos pela regressão multinomial – escala de experiências dissociativas

Modelo	Variáveis	β	Erro padrão	Valor de z	Valor de p
pacientes x controles/irmãos	Intercepto	-1,12	0,409	-2,733	0,006
	DES Total	0,009	0,007	1,355	0,176
controles x irmãos	Intercepto	-0,12	0,435	-0,278	0,781
	DES Total	0,003	0,008	0,371	0,711

Nota: β é a estimativa

Em suma, os resultados relativos as comparações entre os grupos mostraram que no que tange às EAIA não houve diferenças entre os grupos para os escores gerais da MACE (MACE MULT E MACE SUM), porém houve uma diferença significativa quando se leva em conta o abuso emocional entre pares (a diferença reside entre pacientes e controles). Os pacientes possuem maiores escores de esquiva experiencial e menores escores de resiliência se comparados ao grupo de irmãos e de controles. O grupo de irmãos quanto a esquiva experiencial medida pela AAQ II e de resiliência analisadas aparecem mais próximos dos controles, não há diferença significativa entre esses grupos, mas ambos se diferenciam dos pacientes. Quanto à MEAQ, não foram observadas diferenças entre pacientes e irmãos e irmãos e controles. Os modelos de regressão para predição de grupo, mostraram que o maior escore quanto ao abuso emocional entre pares e nas duas escalas de esquiva experiencial, e o menor escore na escala de resiliência foram capazes de predizer que o participante pertencia ao grupo de pacientes, no entanto, em nenhum dos casos foi possível diferenciar os irmãos dos controles.

5.2.5. Modelo de regressão multinomial logístico múltiplo

Essa análise foi feita com o objetivo de analisar quais variáveis em conjunto eram melhores preditoras do grupo (paciente, irmão ou controle) ao qual o participante pertence. Considerou-se o grupo como variável dependente e as variáveis independentes MACE SUM, RSA, AAQ II, MEAQ e DES.

A construção do modelo foi feita comparando pacientes *versus* não pacientes, e, posteriormente, controles *versus* irmãos. Para todas essas variáveis foi aplicado o método de seleção de variáveis *stepwise*. Os resultados estão apresentados na tabela 14:

Tabela 14: Resultados do modelo de regressão multinomial logístico múltiplo

	pacientes x irmãos/controles				controles x irmãos			
	β	OR	EP	Valor de p	β	OR	EP	Valor de p
Intercepto	-7,768	0,000	2,316	0,001	9,341	11391,9	4,016	0,020
AAQ	0,069	1,072	0,032	0,032				
RSA					-0,022	0,978	0,014	0,102
MEAQ	0,026	1,026	0,011	0,021	-0,028	0,973	0,012	0,021

Nota: β é a estimativa, OR é a razão de chance, EP é o erro padrão

Para pacientes *versus* não pacientes as variáveis que permaneceram no modelo foram AAQ II ($p=0,032$) e MEAQ ($p=0,021$), isto é, as duas medidas de esQUIVA experiencial foram as melhores preditoras para diferenciar esses dois grupos. Isso implica que quanto maiores os escores de esQUIVA experiencial, maior a probabilidade de pertencer ao grupo de pacientes.

Já para irmãos *versus* controles, permaneceram no modelo MEAQ e RSA. Dessas, apenas a MEAQ ($p=0,021$) teve significância estatística. A RSA, apesar de permanecer no modelo, não foi significativa ($p=0,102$). Assim a melhor variável para prever a qual desses dois grupos o indivíduo pertencia foi a esQUIVA experiencial medida pela MEAQ, isto é, quanto maior a esQUIVA experiencial medida pela MEAQ, maior a probabilidade de o participante ser um irmão.

5.2.6. Modelo de equações de estimação generalizadas

A seguir, serão apresentados os gráficos que mostram as trajetórias do desenvolvimento. Em seguida, são apresentados os resultados dos testes gerados a partir das análises decorrentes desse modelo. O eixo X representa os primeiros 18 anos de vida e o eixo Y a média de escores na escala dentro de cada grupo em cada ano. Interessante lembrar que a mediana de idade de início do TOC é de 13,5 anos, representados por um X na curva dos pacientes nos gráficos a seguir (figuras 15 a 26).

Figura 15: Gráfico do modelo GEE para MACE MULT

Figura 16: Gráfico do modelo GEE para MACE SUM

Figura 17: Gráfico do modelo GEE para negligência emocional

Figura 18: Gráfico do modelo GEE para testemunhar violência interparental

Figura 19: Gráfico do modelo GEE para abuso emocional não verbal

Figura 20: Gráfico do modelo GEE para abuso físico entre pares

Figura 21: Gráfico do modelo GEE para abuso emocional entre pares

Figura 22: Gráfico do modelo GEE para negligência física

Figura 23: Gráfico do modelo GEE para maus-tratos físicos parentais

Figura 24: Gráfico do modelo GEE para abuso verbal parental

Figura 25: Gráfico do modelo GEE para abuso sexual

Figura 26: Gráfico do modelo GEE para testemunhar violência aos irmãos

Primeiramente, serão discutidos os escores gerais da MACE em relação às comparações feitas. Em seguida, tendo em vista cada uma das comparações propostas, serão analisadas as diferenças observadas dentre os dez tipos de EAIA. Os dados foram sintetizados na tabela 15.

Tabela 15: Testes dos modelos de equações de estimação generalizadas para os escores gerais e específicos da MACE

Teste/variável	gr	t	t ²	gr:t	gr:t ²
MACE MULT	+	+	+	-	-
MACE SUM	+	+	+	-	+
Negligência emocional	+	+	-	-	-
Violência interparental	+	+	+	-	-
Abuso emocional não verbal	+	+	+	+	-
Abuso físico entre pares	+	+	+	-	+
Abuso emocional entre pares	+	+	+	+	+
Negligência física	+	-	-	-	-
Maus-tratos físicos parentais	+	-	+	+	-
Abuso verbal parental	+	+	+	+	-
Abuso sexual	+	+	+	+	+
Presenciar violência irmãos	+	+	+	-	-

Nota: Nesta tabela, o símbolo “+” representa que houve diferença significativa ($p < 0,05$) para os testes realizados. O símbolo “-” representa que não houve diferença significativa ($p \geq 0,05$)

Em relação ao escore MACE MULT, como é possível observar no gráfico (figura 15) observou-se que os grupos (gr) diferem entre si, há diferença dos eventos adversos ao longo do tempo (t) e há um padrão quadrático quanto a esses eventos (t²). Os grupos não diferem no tempo (gr:t) e não há diferença no grupo versus o tempo ao quadrado. Na MACE SUM (figura 16), observou-se que há diferença nas EAIA entre os grupos, há diferenças ao longo do tempo (linearmente) e também considerando o t² (padrão parabólico). As trajetórias têm uma tendência à significância ($p = 0,054$) ao longo do tempo nos grupos (linearmente) e há uma diferença quadrática no decorrer do tempo

considerando os grupos. É interessante notar que a mediana de idade de início do TOC na amostra foi de 13,5 anos, o que olhando conjuntamente com os gráficos das trajetórias, mostrou que esse foi um período em que houve alta frequência de eventos adversos depois de uma curva de aumento de EAIA ao longo dos anos.

Dentro dos subtipos de abuso, tendo em vista a variável grupo (gr) observou-se que houve diferenças em todos eles ($p < 0,01$) como pode ser observado na tabela 14. Quanto à hipótese de que esses eventos variam ao longo do tempo (t), isto é, ao longo do desenvolvimento em uma abordagem linear, e sem levar nesse caso em consideração o grupo, constatou-se que a variação foi significativa em todos os subtipos, exceto em negligência física (figura 22) e em maus-tratos físicos parentais (figura 23). Já levando em conta o padrão quadrático (parábola com crescimento, ponto de inflexão e decrescimento), observou-se que houve significância em todos os tipos de abuso (figuras 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25 e 26) exceto quanto à negligência emocional (figura 17) e negligência física (figura 22). Em relação a variável grupo *versus* tempo (gr:t), ou seja, que verifica se as trajetórias dos grupos se diferenciam ao longo do tempo (linearmente), encontrou-se diferença quanto ao abuso emocional não verbal (figura 19), ao abuso emocional entre pares (figura 21), aos maus-tratos físicos parentais (figura 23), ao abuso verbal parental (figura 24) e ao abuso sexual (figura 25). Por fim, na comparação grupos *versus* o tempo em uma dimensão parabólica (gr:t²) foram encontradas diferenças significativas quanto aos abusos físico (figura 20) e emocional (figura 21) entre os pares e ao abuso sexual (figura 25), isto é, as parábolas são diferentes nos grupos considerando o tempo.

5.3. Relação entre as variáveis

5.3.1. Análises de regressão

Foram construídos modelos de regressão com o objetivo verificar a associação entre as variáveis estudadas e investigar quais as melhores variáveis preditoras de transtornos psiquiátricos, sintomas ansiosos, depressivos e obsessivo-compulsivos (na amostra de pacientes). As análises foram feitas nos grupos de pacientes e irmãos.

Amostra de pacientes:

Os resultados das análises de regressão de Poisson e lineares foram sintetizadas na tabela abaixo (tabela 16):

Tabela 16: Resultados do modelo de regressão de Poisson e de regressão linear na amostra de pacientes

Variáveis desfecho	Variáveis independentes	β	Erro padrão	Valor de p
Transt. Psiq. ao longo da vida	Intercepto	2,262	0,428	<0,001
	RSA Total	-0,005	0,002	0,047
BAI	Intercepto	34,463	9,456	0,001
	MEAQ Total	-0,125	0,042	0,007
	DES Total	0,140	0,034	<0,001
BDI	Intercepto	-0,217	3,083	0,944
	DES Total	0,156	0,035	<0,001
	MACE SUM	0,222	0,077	0,009
YBOCS	Intercepto	-6,353	16,385	0,702
	RSA Total	0,106	0,079	0,192
	DES Total	0,116	0,060	0,070
	MACE SUM	0,306	0,128	0,026

Nota: β representa a estimativa

Amostra de irmãos:

Os resultados das análises de regressão de Poisson e lineares para os irmãos foram sintetizadas na tabela 17:

Tabela 17: Resultados do modelo de regressão de Poisson e de regressão linear na amostra de irmãos

Variáveis desfecho	Variáveis independentes	β	Erro padrão	Valor de p
Transt. Psíqu. ao longo da vida	Intercepto	-0,357	0,328	0,275
	MACE SUM	0,032	0,01	0,002
BAI	Intercepto	3,719	3,060	0,237
	MACE SUM	0,173	0,124	0,176
BDI	Intercepto	2,423	3,022	0,431
	MACE SUM	0,266	0,122	0,041

Nota: β representa a estimativa.

Resultados das análises de regressão para as variáveis de desfecho nas amostras de pacientes e controles:

Transtornos psiquiátricos ao longo da vida: Na amostra de pacientes, apenas a variável RSA ($\beta=-0,005$, $p=0,047$) permaneceu no modelo. Quanto menor a resiliência, maior o número de transtornos psiquiátricos. Na amostra de irmãos a melhor variável preditora de transtornos psiquiátricos foi a MACE SUM ($\beta=0,032$, $p=0,002$). Quanto maior a MACE SUM, maior o número de transtornos psiquiátricos.

BAI: Na amostra de pacientes, apenas a MEAQ ($\beta=-0,125$, $p=0,007$) e a DES ($\beta=0,140$, $p<0,001$) permaneceram no modelo. Quanto menor a MEAQ, maior a BAI, e quanto maior a DES, maior a BAI. Na amostra de irmãos, permaneceram no modelo a MACE SUM, apesar de não ser significativa ($\beta=0,173$, $p=0,176$).

BDI: Na amostra de pacientes, as variáveis DES ($\beta=0,156$, $p<0,001$) e MACE SUM ($\beta=0,222$, $p=0,009$) permaneceram no modelo. Ou seja, quanto maior a DES e MACE SUM, maior é o escore na BDI. Na amostra de irmãos, permaneceu no modelo a MACE SUM ($\beta=0,266$, $p=0,04$), isto é, quanto maior a MACE SUM, maior o escore na BDI.

YBOCS: Dentro do grupo de pacientes, permaneceram no modelo a RSA ($\beta=0,106$, $p=0,19$) e DES ($\beta=0,116$, $p=0,07$) apesar de não significativas. Já a MACE SUM

permaneceu no modelo e foi significativa ($\beta=0,306$, $p=0,02$). Isto é, quanto maior a MACE SUM, maior a pontuação na YBOCS

É interessante notar que na amostra de irmãos, para todas as variáveis de desfecho selecionadas a gravidade dos eventos adversos (MACE SUM) foi a melhor variável preditora. Já para os pacientes, a depender do desfecho, as variáveis foram diferentes, destacando-se além das EAIA, as experiências dissociativas, a resiliência e a esquiva experiencial.

5.3.2. Modelos de mediação

A partir da revisão da literatura dos modelos teóricos e conceituais dos processos comportamentais envolvidos no desenvolvimento dos transtornos psiquiátricos e sintomas associados, foram construídos os modelos mediadores que serão apresentados a seguir. Esses modelos foram construídos separadamente na amostra de pacientes e na amostra de irmãos.

Amostra de pacientes:

Transtornos psiquiátricos ao longo da vida e BAI:

Foram construídos modelos mediadores simples. Considerou-se como variável independente a MACE SUM, como variável dependente os transtornos psiquiátricos ao longo da vida. No modelo seguinte, a variável dependente foi a BAI. Em ambos os casos, os mediadores foram: RSA, AAQ II, MEAQ e DES. No entanto, os pré-requisitos para serem variáveis mediadoras não foram cumpridos nesses modelos. No caso dos transtornos psiquiátricos ao longo da vida, o efeito direto com a MACE SUM não foi significativo ($cf=0,010$, $p=0,065$). Com a BAI o efeito direto também não foi significativo ($cf=0,043$ $p= 0,668$) (Anexo A1).

BDI:

Outro modelo de mediação proposto foi considerando os mesmos mediadores e variável independente (MACE SUM) já apresentados, mas com BDI como variável dependente. Quando a RSA é colocada em um modelo de mediação simples, encontrou-se que há efeito total significativo entre MACE SUM e BDI ($cf=0,256$ e $p=0,022$). O efeito direto c' é de $cf=0,09$, $p=0,411$. A relação entre MACE SUM e RSA (caminho a)

é significativa ($cf=-1,066$, $p=0,006$). A relação entre RSA e BDI controlando para MACE SUM é significativa ($cf=-0,156$, $p=0,010$). O intervalo de confiança de 95% construído a partir de um *bootstrapping* de 10.000 reamostragens foi de $[0,05187$ a $0,326]$, isto é, é significativo por não incluir o zero. Sendo assim, a RSA pode ser considerada uma variável mediadora entre MACE SUM e BDI, sendo que 64% do efeito é indireto por meio da RSA. Os resultados são mostrados na tabela 18 e na figura 27, que representa o diagrama de mediação.

Figura 27: Diagrama representativo da mediação entre MACE SUM e BDI com RSA como mediadora

Tabela 18: Resultados do modelo de mediação simples entre MACE SUM e BDI

RSA								
RSA					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-1,066	0,352	0,006	c	0,256	0,104	0,022
intercepto	im	177,895	11,733	<0,001	iy	7,148	3,466	0,051
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,090	0,108	0,411	0,16929	0,05187	0,32652	
RSA	b	-0,156	0,055	0,010				
intercepto	iy	34,829	10,205	0,003				
AAQ								
AAQ					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,251	0,111	0,033	c	0,256	0,104	0,022
intercepto	im	22,342	3,689	<0,001	iy	7,148	3,466	0,051
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,155	0,107	0,161	0,10211	-0,0004	0,28786	
AAQ	b	0,404	0,185	0,041				
intercepto	iy	-1,878	5,232	0,723				
DES								
DES					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,212	0,457	0,647	c	0,256	0,104	0,022
intercepto	im	47,116	15,253	0,005	iy	7,148	3,466	0,051
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,223	0,078	0,009	0,03193	-0,0833	0,15595	
D	b	0,156	0,036	0,000				
intercepto	iy	-0,217	3,083	0,944				
MEAQ								
MEAQ					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-0,054	0,378	0,887	c	0,256	0,104	0,022
intercepto	im	229,897	12,618	<0,001	iy	7,148	3,466	0,051
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,256	0,106	0,025	-0,0014	-0,0671	0,05231	
MEAQ	b	-0,005	0,060	0,932				
intercepto	iy	8,337	14,228	0,564				

Nota: “c” é o efeito total entre MACE SUM e BDI. “c'” é o efeito direto entre elas. “a” é o caminho entre o MACE SUM e as mediadoras e “b” o caminho entre as mediadoras e BDI. “ab” é o efeito indireto.

As variáveis AAQ II, MEAQ e DES não foram mediadoras da relação entre MACE SUM e BDI tanto porque o intervalo de confiança incluía o zero, quanto porque não houve significância estatística.

A partir dos dados dos modelos mediadores simples, não foi possível construir modelos de mediação em paralelo dada a natureza das relações entre os dados.

YBOCS:

Foi proposto um modelo em que MACE SUM era a variável independente e YBOCS como variável dependente e RSA, AAQ II, MEAQ e DES como mediadoras. No entanto, constatou-se que as premissas da mediação não eram satisfeitas. Com todas as possibilidades de mediação, o intervalo de confiança passava pelo zero e não havia significância estatística. (Anexo A2)

Abuso emocional entre pares como variável independente:

Considerando a alta frequência do abuso emocional entre pares, dentre as EAIA, foram propostos modelos mediadores dentro da amostra de pacientes com o objetivo de investigar mais pormenorizadamente os processos relacionados a essa variável e os desfechos clínicos (transtornos psiquiátricos, BAI, BDI e YBOCS). Considerou-se como variável dependente a abuso emocional entre pares, como variáveis independentes os desfechos clínicos e como mediadoras RSA, AAQ II, MEAQ e DES.

Em relação a BDI, encontrou-se que tanto a RSA quanto a AAQ II eram variáveis mediadoras, uma vez que obedeciam às premissas dos modelos. Foi observado efeito total entre as variáveis abuso emocional entre pares e BDI ($p=0,007$). No caso da RSA como mediadora, os caminhos a ($cf=-4,037$, $p=0,0031$) e b ($cf=-0,142$, $p=0,008$) são significativos e o intervalo de confiança não incluiu o zero. Interessante notar que a relação entre a resiliência e o abuso emocional entre pares e a BDI são negativas, isto é, quanto maior o abuso emocional entre pares, menor a resiliência e quanto menor a resiliência maior é a sintomatologia depressiva. Ou seja, efeito do abuso emocional entre pares na expressão de sintomas depressivos foi mediado pela resiliência. Essas relações podem ser observadas na figura 28.

Figura 28: Diagrama representativo da mediação entre abuso emocional entre pares e BDI com RSA como mediadora

Em relação a AAQ II, as variáveis se relacionam pelo caminho *a* ($cf=1,193$, $p=0,03$) e caminho *b* ($cf=0,365$, $p=0,058$), e o intervalo de confiança não incluiu o zero. Nesse caso, o abuso emocional entre pares é relacionado positivamente com a AAQ II, isto é, quanto maior a pontuação quanto a esse tipo de abuso, maior é a esquiva experiencial. A relação entre AAQ II e BDI também é positiva, ou seja, quanto maior a AAQ II, maior a BDI. Isto é, efeito do abuso emocional entre pares na expressão de sintomas depressivos foi mediado pela esquiva experiencial. Esses dados foram sintetizados na figura 29:

Figura 29: Diagrama representativo da mediação entre abuso emocional entre pares e BDI com AAQ II como mediadora

No caso da RSA, pode-se dizer que 41,30% do efeito entre o abuso emocional entre pares e a BDI é mediado pela resiliência. Em relação a esquiva experiencial (AAQ II), 31,59% do efeito entre as mesmas variáveis é mediada pela AAQ II. Construiu-se um modelo mediador em paralelo com as duas variáveis concomitantemente, no entanto, não foi verificada significância estatística. A variável AAQ II não permaneceu no modelo em paralelo com a RSA. A tabela 19, a seguir, contém os dados decorrentes dessas análises.

Tabela 19: Resultados do modelo de mediação abuso emocional entre pares e BDI

RSA								
RSA					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	-4,037	1,752	0,003	c	1,379	0,461	0,007
intercepto	im	169,83	11,686	<0,001	iy	6,802	3,078	0,038
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,807	0,444	0,083	0,57484	0,09479	1,26069	
RSA	b	-0,142	0,048	0,008				
intercepto	iy	30,863	8,646	0,002				
AAQ								
AAQ					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	1,193	0,513	0,030	c	1,379	0,461	0,007
intercepto	im	22,883	3,422	<0,001	iy	6,802	3,078	0,038
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,944	0,482	0,064	0,46559	0,01453	1,31376	
AAQ	b	0,365	1,729	0,055				
intercepto	iy	-1,550	5,015	0,760				
DES								
DES					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	1,432	2,119	0,676	c	1,379	0,461	0,007
intercepto	im	45,212	14,138	0,004	iy	6,802	3,078	0,038
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	1,164	0,346	0,003	0,21331	-0,3039	0,90579	
D	b	0,150	0,003	<0,001				
intercepto	iy	0,020	2,763	0,994				
MEAQ								
MEAQ					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	0,254	1,763	0,887	c	1,379	0,461	0,007
intercepto	im	226,914	11,759	<0,001	iy	6,802	3,078	0,038
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	1,383	0,472	0,008	0,0223	-0,1845	0,30922	
MEAQ	b	-0,015	0,057	0,799				
intercepto	iy	10,145	13,317	0,455				

Nota: “c” é o efeito total entre abuso emocional entre pares e BDI. “c'” é o efeito direto entre elas. “a” é o caminho entre o abuso emocional entre pares e as mediadoras e “b” o caminho entre as mediadoras e BDI. “ab” é o efeito indireto.

Em relação a MEAQ e a DES, as premissas dos modelos mediadores não foram cumpridas. Foram feitas as mesmas análises acima para as variáveis de desfecho BAI e YBOCS, no entanto, também não foram verificados processos de mediação entre essas variáveis. (Anexos A3 e A4)

Amostra de irmãos:

As mesmas análises de mediação propostas para os pacientes foram feitas para os irmãos. No entanto, em todas as proposições não houve significância estatística e o intervalo de confiança incluía pelo zero (as tabelas encontram-se nos Anexos A5 e A6)

6. Discussão

Este estudo investigou EAIA, resiliência, esquiva experiencial e experiências dissociativas em uma amostra de pacientes com TOC, seus irmãos sem TOC e controles. Além disso, foram investigados como esses eventos e processos estavam relacionados às variáveis de desfecho clínico (TOC, transtornos psiquiátricos, sintomas depressivos, ansiosos, obsessivo-compulsivos). Em relação às EAIA, destacou-se a maior ocorrência de abuso emocional entre pares no grupo de pacientes. A trajetória das EAIA ao longo do desenvolvimento foi diferente nos três grupos, em que pacientes possuíam maior ocorrência que os demais. Os pacientes também possuíam menores escores de resiliência e maiores de esquiva experiencial comparados aos demais grupos. A melhor variável para diferenciar tanto os grupos de pacientes de não pacientes quanto irmãos de controles foi a esquiva experiencial. As variáveis preditoras de desfechos psicopatológicos que se destacaram na amostra de pacientes foram as experiências dissociativas e as EAIA. Na amostra de irmãos foram as EAIA. Constatou-se que parte da relação entre as EAIA e os sintomas depressivos (e dentre esses destacou-se o abuso emocional entre pares) foi mediada pela resiliência e pela esquiva experiencial.

6.1. Dados clínicos

Quanto às variáveis clínicas, os dados deste estudo concordaram com a literatura de que as comorbidades são mais regra que exceção no TOC ^(11, 12). As comorbidades mais prevalentes foram relacionadas aos transtornos de humor (depressão maior) e transtornos de ansiedade. Trata-se de uma amostra que, de maneira geral, do ponto de vista de gravidade dos SOC, pode ser considerada de sintomas moderados (YBOCS 14-25), considerando que a mediana da YBOCS foi de 25. Apesar disso, metade dos pacientes encontravam-se na classificação escore de moderada-grave (YBOCS 26 a 34)⁽⁹⁶⁾. Outro ponto a ser levado em consideração é o fato da duração do transtorno ser longa (mediana de 17 anos).

Os pacientes apresentaram maior quantidade de transtornos psiquiátricos, que os demais grupos e os irmãos apresentaram características intermediárias entre os pacientes e os controles. Esse dado mostra que, a despeito de não ter TOC, mais da metade dos irmãos já tiveram ao menos um diagnóstico ao longo da vida, sobretudo relacionados aos transtornos ansiosos (fobia social e transtorno de ansiedade generalizada). Essa diferença pode decorrer de uma série de aspectos, tanto relacionados a variáveis genéticas quanto

ambientais que foram compartilhadas pela família. Esse ponto será discutido mais adiante conjuntamente com os dados das variáveis coletadas pelo presente estudo.

Quanto aos sintomas ansiosos e depressivos medidos pela BAI e BDI, conforme era esperado, foram observadas diferenças entre os três grupos estudados. No entanto, observou-se que a diferença era significativa apenas entre pacientes e controles. Houve uma tendência a significância entre pacientes e irmãos, e, ao contrário do que se esperava, não houve diferença entre irmãos e controles. O mesmo ocorreu com os sintomas depressivos. Isso pode ter sido influenciado pela presença de comorbidades psiquiátricas na amostra de irmãos.

6.2. Comparação entre os grupos

Em relação às EAIA, ao contrário das hipóteses do presente estudo, a comparação entre os três grupos não apontou para diferenças significativas quanto aos escores gerais da escala (MACE MULT e MACE SUM). No entanto, olhando separadamente para cada um dos EAIA, constatou-se que o abuso emocional entre pares foi diferente entre os grupos e que a diferença residia entre pacientes e controles. Dados de estudos anteriores na literatura encontraram relação entre gravidade dos SOC_s^(50, 53, 56, 59, 61) tanto com as experiências adversas de maneira geral, quanto com especificamente abuso sexual, negligência emocional e abuso emocional. Diferenças na comparação com entre pacientes e o grupo controle também foram observadas para diferentes tipos de abuso^(51, 55, 57, 60). No estudo que envolveu familiares, foi encontrado que os pacientes tinham mais eventos adversos que seus parentes e controles⁽⁶²⁾.

Pensando no abuso emocional entre pares, foram encontradas pesquisas que investigaram a vitimização² entre pares em crianças e adolescentes com TOC. Tais estudos mostraram que sujeitos com TOC têm mais experiências de vitimização como agentes passivos. Os pacientes tiveram mais dificuldades no campo das habilidades sociais: fazer e manter amigos, participar de atividades pertinentes a idade⁽⁹⁷⁾ comportamentos pró-sociais⁽⁹⁸⁾, comunicação, socialização, ajuste emocional⁽⁹⁹⁾ mais medo de avaliações negativas⁽⁹⁸⁾. Além disso, sintomas mais graves de TOC foram

² A vitimização entre pares envolve dois tipos de indivíduo: as vítimas agressivas, que são crianças facilmente irritadas e provocadoras, e muitas vezes exibem um estilo hostil-agressivo de interação social. O subtipo passivo, que compreende a grande maioria das vítimas, refere-se a crianças socialmente retiradas que muitas vezes apresentam problemas de internalização. A vitimização é definida em termos de comportamentos fisicamente e verbalmente agressivos. Inclui desde comportamentos como bater, chutar, gritar e ataques relacionais, por exemplo, espalhar rumores, excluir um par de interações sociais.

associados à vitimização entre pares de acordo com Piacentini, et al., 2003⁽⁹⁷⁾ e Storch et al., 2006⁽¹⁰⁰⁾.

Storch et al. (2006)⁽¹⁰⁰⁾ levantou algumas hipóteses do porquê a vitimização entre pares pode ser uma experiência frequente especificamente na vida crianças e adolescentes com TOC. Uma delas é de que muitos rituais e comportamentos de evitação são observáveis pelos pares. Além disso, a natureza dos sintomas do TOC em algumas crianças pode levá-las a evitar os colegas de escola por conta dos pensamentos obsessivos e compulsões relacionadas. Somado a isso, as crianças com TOC podem ter uma rede menor de amigos, tanto pela percepção e exclusão pelos pares quanto porque essas crianças podem esquivar-se de atividades em grupos relacionadas aos pensamentos e rituais. Ou seja, essas crianças têm pequenas redes de amizades e com isso poucos pares que forneçam apoio emocional. Neste sentido, as relações são permeadas por experiências de vitimização que criam e reforçam auto avaliações negativas. Esse dado será discutido mais pormenorizadamente no próximo subcapítulo juntamente com os dados das trajetórias das EAIA.

No que diz respeito à resiliência, conforme era esperado, observou-se que havia diferença entre os grupos e que os pacientes têm menores escores nessa escala que os outros dois grupos. Considerando o que é medido pela escala RSA, que são fatores protetivos comumente avaliados pelas pesquisas do campo, constatou-se que os pacientes têm menos fatores relacionados à resiliência (suporte social e familiar e competências sociais e habilidades de organização, planejamento e execução) se comparados aos outros grupos. Esses fatores mensurados estão relacionados a aumento da probabilidade de adaptação positiva frente a adversidades. Portanto, estes achados sugerem que os baixos escores nesses fatores em pacientes com TOC podem contribuir para o desenvolvimento do transtorno e/ou evolução do mesmo.

Quanto a esQUIVA experiencial medida pela AAQ II, conforme era esperado, os pacientes tiveram escores mais altos, que os diferenciaram dos grupos de irmãos e controles. Quanto a esses dois últimos grupos, essa escala não os diferenciou. Ao contrário do que se esperava, o grupo de irmãos teve um padrão muito semelhante ao grupo controle. As análises mostraram que a AAQ II, juntamente com a MEAQ, eram as melhores preditoras de um participante pertencer a um grupo (pacientes *versus* não pacientes e irmãos *versus* controles). A maior observação desse repertório na amostra de

pacientes vai ao encontro da literatura e da constatação de que esse processo está presente no TOC.

Por definição, o TOC implica que o paciente procure deliberadamente escapar ou evitar pensamentos aversivos. Quando tais pensamentos ocorrem, alguns indivíduos podem simplesmente tentar ignorar ou suprimir o pensamento, distrair-se, e assim por diante, enquanto outros podem desenvolver rituais elaborados, pensados para reduzir a ansiedade ligada aos pensamentos intrusivos. Seja por meio do ritual, distração ou supressão, a esquiva experiencial no TOC parece ser mais a fonte dos efeitos do transtorno que limitam a vida do que propriamente os pensamentos indesejados. Nesse cenário, constitui-se um ciclo vicioso marcado pela restrição de repertórios e aumento dos sintomas. (Hayes et al, 1996)⁽⁴⁵⁾

Chawla e Ostafin (2007)⁽⁴⁷⁾ e Hayes et al. (1996)⁽⁴⁵⁾ alertam que a esquiva experiencial não é por si só um processo funcional ou não. Em certa medida, ela evita o contato com uma série de aversivos presentes no ambiente, protegendo o indivíduo. No entanto, torna-se um processo disfuncional quando é aplicada de forma rígida e inflexível, de tal modo que tempo, esforço e energia são dedicados a controlar eventos privados indesejados. Isso concorre com o movimento em direção a metas valorizadas, diminui o contato com as experiências atuais e, dessa maneira, produz prejuízo no funcionamento. Nesse sentido, esse processo relaciona-se funcionalmente com a psicopatologia.

É necessário que tanto fatores relacionados à resiliência quanto à esquiva experiencial sejam melhores estudados e compreendidos no TOC, uma vez que se constatou que esses são mais frequentes, no caso da esquiva experiencial, e menos frequentes, no caso da resiliência comparados aos outros grupos estudados. Estratégias que tenham como foco esses processos podem abrir perspectivas e aumentar a eficácia dos tratamentos.

Outro resultado desta pesquisa foi o de que ter maior esquiva experiencial, mensurada pela MEAQ, aumentou a probabilidade de o indivíduo pertencer ao grupo de irmãos, se comparado aos controles. Pode-se discutir que esta escala captou, por ser mais refinada, repertórios mais sutis de esquiva experiencial no grupo de irmãos que não ficaram evidentes na AAQ II. O fato dessa escala ter conseguido diferenciar os grupos e de incluir mais elementos envolvidos na esquiva experiencial faz com que seja importante seu uso em estudos interessados em medir esse repertório em amostras tanto de TOC quanto de outros transtornos psiquiátricos e estudar suas relações. A literatura aponta que

essas duas escalas de esquiva experiencial medem esse construto de maneiras diferentes (Wolgast et al., 2014)⁽⁴⁶⁾.

Na escala de experiências dissociativas, ao contrário do que se esperava, não foi observada diferença entre os três grupos e a mediana nos três grupos dessa escala foi bastante superior ao que é considerado como ponto de corte para experiências dissociativas, que é de 30 (Carlson et al., 1993)⁽⁴⁸⁾. Apesar disso, estudos apontam que em amostras clínicas os escores altos nessa escala estão relacionados a piores desfechos clínicos. Isto é, são piores respondedores a diferentes tratamentos, têm maior gravidade de SOCs, sintomas depressivos e ansiosos. Assim, a melhor compreensão dos sintomas dissociativos pode esclarecer esses mecanismos. Essa relação será abordada na discussão do relacionamento entre as variáveis.

Em síntese, os dados decorrentes das análises gerais de comparação entre grupos mostraram que os irmãos não se diferenciaram dos pacientes em relação às EAIA. Além disso, eles eram semelhantes aos controles nas medidas de esquiva experiencial e resiliência. É possível especular que embora o irmão tenha compartilhado com o paciente um risco maior para o desenvolvimento do TOC, possuía mais fatores relacionados à resiliência e menos inflexibilidade psicológica (relacionado a esquiva experiencial). Isso pode estar relacionado a um desfecho diferente do que foi observado no paciente. É importante destacar que embora os irmãos não apresentassem TOC, foram observados outros tipos de transtornos psiquiátricos, especialmente ansiosos, o que pode indicar uma característica intermediária relacionada concomitantemente tanto aos aspectos genéticos quanto ambientais/comportamentais.

No entanto, é preciso ter cautela nesse tipo de interpretação dos dados, uma vez que todas as medidas estão relacionadas ao relato verbal do participante sobre algo que aconteceu no passado, no caso das EAIA e das suas experiências e sensações atuais. Sendo assim, é preciso considerar tanto um viés de memória quanto de percepção e interpretação das experiências que ocorreram/ocorrem no seu ambiente. No geral, pode-se entender que pode existir uma vulnerabilidade genética que somada a eventos ambientais (EAIA), repertórios comportamentais (como a esquiva experiencial em alta frequência) e a menor probabilidade de fatores relacionados à resiliência contribuam para a emergência, manutenção e evolução do TOC.

6.3. Trajetórias no desenvolvimento das EAIA nos três grupos

O modelo de equações de estimação generalizadas permitiu olhar as diferenças na trajetória do desenvolvimento dos EAIA nos três grupos. As curvas de trajetórias tanto dos escores gerais quanto do abuso emocional não verbal, dos abusos físico e emocional entre pares, do abuso verbal parental, mostraram que os pacientes tiveram maior frequência desses eventos que os demais grupos.

Na análise dos gráficos dos modelos GEE foi possível observar que a mediana da idade de início do TOC (13,5 anos) nos pacientes coincidiu com o momento da curva em que havia a maior frequência de experiências adversas (MACE MULT e MACE SUM). Somado a isso, a trajetória das EAIA era de crescimento ao longo dos anos, tendo seu ponto de máximo aos 10 anos de idade. Esse dado é apenas uma descrição do que foi observado na amostra, não permite extrapolações quanto ao estabelecimento de causalidade, tanto porque o desenho do estudo não permite esse tipo de análise, quanto porque há um viés de memória tanto na medida de EAIA quanto de idade de início do TOC. Dentre as experiências adversas, conforme foi discutido na seção anterior deste capítulo, destacou-se o abuso emocional entre pares nos pacientes. Há evidências na literatura da relação entre a vitimização entre pares e transtornos psiquiátricos, e, dentre eles, o TOC.

Uma meta-análise de Reijntjes et al. (2010)⁽¹⁰¹⁾ composta por estudos longitudinais investigou se os problemas internalizantes eram antecedentes a vitimização, consequência da vitimização, ou ambos. Os resultados revelaram associações entre a vitimização de pares e as mudanças subsequentes nos problemas de internalização, bem como associações entre internalização e subsequentes mudanças na vitimização de pares. Isto é, os problemas internalizantes funcionam como antecedentes e consequentes da vitimização entre pares. Essas influências recíprocas sugerem um ciclo vicioso que contribui para perpetuação da vitimização entre pares.

Há tanto estudos mostrando o TOC como consequência das experiências de vitimização entre pares quanto o TOC antecedendo a vitimização e aumentando a probabilidade desta. Esta última hipótese discute que as crianças e adolescentes com TOC teriam comportamentos destoantes (pelo envolvimento nos pensamentos e nos rituais e inflexibilidade psicológica) que favoreceriam esse tipo de abuso emocional⁽¹⁰⁰⁾. No entanto, ao mesmo tempo, a criança que sofre abuso emocional entre pares tem menor probabilidade de desenvolver repertórios de habilidades sociais e maior chance de se

isolar e com isso tem maior chance de desenvolver transtornos psiquiátricos. Na realidade, o mais provável é que os dois processos ocorram concomitantemente e se alimentem. Isso vai ao encontro do que foi descrito pela meta-análise⁽¹⁰¹⁾ com transtornos internalizantes.

O estudo de Allsopp e Verduyn (1990)⁽¹⁰²⁾ constatou em dois terços de pacientes adolescentes que os relacionamentos pobres com os pares antecederam, geralmente por muitos anos, o início dos sintomas do TOC. Os autores discutem que pacientes adolescentes tinham sintomas de longa duração não revelados e possivelmente menores, mas que de alguma forma interferiram na formação de relações sociais. Ao mesmo tempo, os sintomas do TOC tiveram maior probabilidade de se desenvolverem no contexto do isolamento do grupo de pares. Os resultados do presente estudo parecem se aproximar dos achados dessa literatura, sublinhando a importância desses eventos.

Os estudos anteriores em amostras com TOC em pacientes adultos não avaliaram retrospectivamente o abuso emocional entre pares, visto que não é medido na maior parte das escalas. Nesse sentido, é relevante o uso de escalas que a contemplem. Apesar deste estudo ser transversal e a medida de EAIA retrospectiva, o fato de ter sido encontrado maiores escores de abuso emocional entre pares em pacientes com TOC, pode levantar a importância de medidas nas escolas e na comunidade que previnam e tratem esse tipo de evento.

No limite, essas medidas podem contribuir com a prevenção e melhor evolução do TOC. Isso envolve o desenvolvimento das habilidades sociais (comunicação, empatia, expressão de emoções e assertividade) na infância e adolescência, já há exemplos de programas nesse sentido como o Bullying Prevention Program^(103, 104) e o Incredible years⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾. Além disso, é importante atentar para a importância das habilidades parentais, já que o abuso emocional não verbal e o abuso verbal parental destacaram-se no grupo de pacientes. O desenvolvimento dessas habilidades pode instrumentalizar o indivíduo com estratégias que sejam mais efetivas de comunicação e de resolução de problemas. Sendo assim, o fortalecimento desse ambiente e dessas relações, pode ser considerado como um fator protetivo. Autores do campo da prevenção⁽¹⁰⁸⁾ alertam para a importância do olhar cuidadoso para os ambientes que sejam capazes de minimizar as condições sociais e biológicos tóxicos, reforçar o comportamento pró-social e promover flexibilidade psicológica.

6.4. Relacionamento entre as variáveis

Nas análises de regressão, verificou-se o destaque da resiliência, das experiências dissociativas e das EAIA na predição dos desfechos clínicos. Os menores escores na escala de resiliência foram os melhores preditores da quantidade de transtornos psiquiátricos ao longo da vida. Tendo em vista o conceito de resiliência adotado neste trabalho, e o que é medido pela escala, entende-se que o uso de estratégias resilientes envolve, diante de uma adversidade, o processo de adaptação, de modo que o indivíduo consiga mobilizar seus recursos e estratégias. Isso está relacionado a maior flexibilidade psicológica e variabilidade de repertórios. Nesse sentido, o fato dos pacientes terem menos fatores relacionados a resiliência, conforme era esperado, foi preditor de maior quantidade comorbidades.

A DES, escala que mede experiências dissociativas, foi a melhor preditora tanto dos sintomas ansiosos quanto dos sintomas depressivos nos pacientes. Esse achado vai ao encontro do que tem sido discutido pela literatura, que constatou associação entre experiências dissociativas e gravidade dos sintomas depressivos e SOC_s^(73, 77, 79, 80, 83, 84). Algumas hipóteses são levantadas para explicar porque as experiências dissociativas são um preditor de maior gravidade de sintomas. Goff et al (1992)⁽⁷³⁾ discutem que a presença de dissociação poderia ser um marcador de ansiedade mais grave ou SOC_s. Em segundo lugar, os sintomas dissociativos podem ser um tipo de estratégia de esquiva que surge quando um indivíduo com TOC está frente a um aversivo. Além disso, muitas vezes os SOC_s são tanto em forma quanto em função semelhantes às experiências dissociativas. (Fontenelle et al., 2007)⁽¹⁰⁹⁾

De acordo com Boysan et al (2018)⁽¹¹⁰⁾ as experiências dissociativas em pacientes com TOC podem ser entendidas como uma ruptura na integração normal das funções psicológicas e comportamento em resposta ao intenso envolvimento mental em pensamentos intrusivos. O envolvimento frequente e intenso na obsessão se sobrepõe às evidências contraditórias que vêm por meio dos sentidos, que o paciente experimenta intrusões como realidade. Sugere-se que há uma tendência a se dissociar em reação a esses pensamentos, o que leva a uma superestimação da ameaça, excesso de importância e controle de pensamentos, e estes, por sua vez, alimentam um ciclo vicioso. Nesse sentido, diante dessa literatura, é possível compreender a associação entre as experiências dissociativas e as medidas de gravidade e refletir quanto a seus possíveis impactos na resposta ao tratamento, por exemplo.

Já quando a variável dependente foi a gravidade dos SOC's, verificou-se que a melhor variável preditora foi a MACE SUM, que mede a gravidade das experiências adversas sofridos na infância e adolescência. Este achado coaduna com a hipótese deste estudo e com o que vem sendo discutido pela literatura da área, de que as EAIA são preditoras da gravidade dos SOC's^(50, 80, 84). Esse achado lança luz para a importância do estudo desses eventos e do impacto deles na gravidade dos sintomas associados aos transtornos psiquiátricos.

Na amostra de irmãos, observou-se que para todos os desfechos (transtornos psiquiátricos ao longo da vida, sintomas ansiosos e depressivos) a melhor variável preditora foi a MACE SUM. Isto é, os irmãos se diferenciaram quanto a quantidade de transtornos psiquiátricos ao longo da vida dos demais grupos mostrando uma característica intermediária entre pacientes e controles. Tanto esse desfecho quanto os outros indicadores de gravidade dos sintomas têm as EAIA como preditor, confirmando seu papel nos desfechos psicopatológicos. Esse dado reforça a literatura que discute o impacto desses eventos nas medidas psicopatológicas, como mostra a hipótese de Teicher e seus colaboradores⁽³⁶⁾.

Do ponto de vista dos processos de mediação, este estudo buscou compreender em que medidas a esquiva experiencial, a resiliência e as experiências dissociativas eram mediadoras da relação entre as EAIA e os desfechos clínicos.

Na amostra de pacientes, constatou-se que a resiliência é uma variável mediadora entre as EAIA e os sintomas depressivos. Olhando mais pormenorizadamente para a subescala de abuso emocional entre pares, constatou-se que tanto a esquiva experiencial (AAQ II) quanto a resiliência foram variáveis mediadoras tendo como variável de desfecho os sintomas depressivos.

Sabe-se que a emergência de transtornos psiquiátricos está relacionada a uma série de processos que ocorrem concomitantemente e que fazem parte das estratégias que um indivíduo lança mão para manejar as adversidades. As EAIA, e, sobretudo o abuso emocional entre pares, são eventos que estão relacionados por um caminho direto com desfechos psicopatológicos. No entanto, parte desse efeito também aparece mediado por outros processos (como a esquiva experiencial e a resiliência). Isto é, as EAIA estão relacionadas a poucos recursos relacionados à resiliência, como suporte social, familiar, além das habilidades de resolução de problemas e flexibilidade psicológica. Esses, por sua vez, estão também relacionados à sintomatologia depressiva.

Para além da baixa frequência de estratégias e recursos relacionados à resiliência, constatou-se a esquiva experiencial como outro mediador. Esses dados corroboram com as hipóteses desta pesquisa e da literatura. Os estudos de Teicher⁽³⁶⁾, da psicopatologia do desenvolvimento de Cicchetti e Cohen⁽¹⁹⁾ e de Shonkoff⁽³⁸⁾ discutem o fato de indivíduos expostos a um ambiente hostil e vulnerável, aprenderem estratégias de esquiva. Estas, naquele contexto, são altamente adaptativas, que já poupam o indivíduo do contato com o aversivo. Apesar disso, esse tipo de estratégia passa a ser usada muitas vezes independente do contexto, em que o indivíduo superestima as ameaças e passa a se valer dessas estratégias indiscriminada e cronicamente, aumentando o potencial do medo e ansiedade. Ao longo do tempo, isso implica em uma restrição de repertórios, de pouca variabilidade comportamental e inflexibilidade psicológica, que é discutida por autores como processos que estão relacionados ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. Hayes, et al 1996⁽⁴⁵⁾; Chawla e Ostafin (2007)⁽⁴⁷⁾

Nesse sentido, esses dados abrem perspectivas para que se investigue além das EAIA, os processos mediadores relacionados aos transtornos psiquiátricos e medidas psicopatológicas. No limite, a maior compreensão deles pode dar elementos para que se desenvolvam intervenções que promovam a potencialização e desenvolvimento de recursos relacionados a resiliência (tanto individuais quanto sociais) e alternativas aos repertórios em alta frequência de esquiva experiencial, pensando na variabilidade e no fortalecimento do ambiente.

6.5. Limitações

O presente estudo possui algumas limitações. Primeiramente, é preciso considerar que a amostra é pequena, apesar de possuir dados de pares de irmãos e controles pareados. Isso diminui o poder dos testes estatísticos e dificulta a generalização dos achados.

Além disso, a amostra de pacientes de TOC é do ambulatório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, que em sua maioria tem sintomas de moderados a graves. Os participantes estavam estavelmente medicados e, além disso, estavam em tratamento por tempo considerável. Isso deve ser considerado também como um possível efeito sobre as escalas aplicadas. Por exemplo, sabe-se que as medicações de tratamento padrão ouro para TOC agem diretamente também na sintomatologia ansiosa,

depressiva e obsessiva-compulsiva medida pela BAI, BDI e YBOCS, respectivamente. Nesse sentido, esses dados dizem respeito a pacientes tratados e não aos sintomas antes de iniciar o tratamento. Esta mesma argumentação pode ser aplicada a influência da medicação estável sobre as nossas variáveis de desfecho (resiliência, esquiva, experiências dissociativas). São desconhecidos estudos que diretamente investigaram o impacto das medicações psiquiátricas sobre estas variáveis.

Os questionários utilizados foram todos autoaplicáveis. Isso diminui a confiabilidade do dado uma vez que não é possível garantir que todos os sujeitos tenham compreendido as perguntas feitas. Apesar disso, a pesquisadora checava junto ao participante se havia alguma dúvida ou dificuldade e provia esclarecimentos. Além disso, principalmente em relação aos questionários de esquiva experiencial, esses exigem que o indivíduo tenha uma boa observação e descrição do próprio comportamento, o que muitas vezes é deficiente sobretudo na amostra de pacientes com TOC.

O viés de memória deve ser considerado no questionário de EAIA (MACE). Todas as perguntas foram feitas para participantes em idade adulta, mas referem-se ao período da infância e adolescência. Além disso, deve-se considerar que alguns indivíduos tendem a superestimar os relatos desses eventos. Nesse sentido, deve-se levar em consideração que o que está sendo avaliado neste questionário não é propriamente o evento em si, mas sim a percepção do indivíduo sobre o que este se lembra ocorreu e como esses fatos o impactaram.

A literatura de viés de processamento emocional⁽¹¹¹⁾ atenta para o fato de que os estados emocionais estão associados a padrões distintos de processamento de informações relevantes para o indivíduo relacionadas à memória. Há uma hipótese de que as diferenças no processamento de informações emocionais podem ser fatores causais no desenvolvimento ou manutenção de transtornos emocionais. A ansiedade, por exemplo, está fortemente associada à atenção aos estímulos ameaçadores. A depressão é associada à lembrança seletiva de informações negativas. Esse viés deve ser considerado em um instrumento como a MACE que questiona EAIA.

A variável de número de transtornos psiquiátricos foi construída considerando o mesmo peso na somatória a todos os transtornos psiquiátricos do eixo I da SCID IV. Nesse sentido, seria importante ponderar diferentes pesos a diferentes transtornos que têm comprometimentos funcionais diferentes.

Finalmente, a natureza metodológica do presente estudo, por ser transversal, não permite que seja estabelecida causalidade entre as variáveis estudadas.

6.6. Sugestões para trabalhos futuros

Há algumas possibilidades para trabalhos futuros a partir da presente pesquisa. A primeira delas seria aumentar o número da amostra para verificar se os achados se sustentam com maior poder amostral e se outras variáveis são importantes.

A amostra estudada possui dados genéticos (DNA e RNA), assim, poderiam ser investigadas as relações entre as EAIA e marcadores genéticos, o que já tem sido feito na literatura, como por exemplo o polimorfismo do BDNF Val66Met⁽¹¹²⁾ que desempenha um papel crucial no neurodesenvolvimento, na morfologia e na diferenciação e na plasticidade sináptica aprofundando os estudos na área de interação gene-ambiente. Com esses dados, é possível pensar também em candidatos a endofenótipos⁽¹¹³⁾ (relacionados a vulnerabilidade genética em familiares sem o transtorno, componentes mensuráveis entre os transtornos psiquiátricos e o genótipo distal, podem ser de natureza neurofisiológica, cognitiva, comportamental, neuropsicológica). Assim como já há estudos em amostras de pares de irmãos e controles que comparam as diferenças neurobiológicas, por meio de diferentes técnicas de neuroimagem, correlacionando as EAIA e diferenças cerebrais e como os irmãos sem TOC são diferentes neurobiologicamente tanto dos pacientes quanto dos controles, assim como as diferenças quanto a processamento e regulação de emoções. A presente amostra possui também dados de neuroimagem já coletados, o que abre espaço para estudos futuros que invistam no estudo dessas relações.^(63, 114)

Do ponto de vista dos tratamentos psicoterápicos, os dados do presente estudo lançam luz sobre a importância de se estudar processos como as experiências dissociativas, a resiliência e a esquiva experiencial impactam a resposta ao tratamento. A esquiva experiencial, por exemplo, parece ser um processo central na terapia de exposição com prevenção de resposta e que podem estar relacionados com a não efetividade do tratamento. Essa tem como foco justamente o aumento dos níveis de ansiedade com a exposição aos estímulos temidos, e, diante disso, a prevenção de respostas compulsivas (rituais). É sabido, no entanto, que parte dos pacientes não respondem a esse tipo de terapia pelo seu caráter aversivo e pela alta frequência de esquiva experiencial e pouca

variabilidade comportamental. Nesse sentido, é útil compreender com mais acurácia quais as dimensões envolvidas nesse construto.

Os autores da MEAQ⁽⁹³⁾, inclusive, entendem que as diferentes subescalas fornecidas por ela podem se mostrar úteis em contextos clínicos, destacando possíveis áreas de enfoque e ajudando a direcionar intervenções. Eles discutem que, por exemplo, pacientes com pontuação particularmente alta na subescala esquiva comportamental podem ser bons candidatos a intervenções que enfatizem técnicas de exposição com prevenção de resposta. Já pacientes com altos escores de aversão ao desconforto, podem precisar de mais orientação sobre os problemas causados pela tentativa de controlar experiências internas e tentativas de escapar das emoções negativas. Os que têm pontuações particularmente baixas em tolerância ao desconforto e alta procrastinação podem se beneficiar de uma abordagem de entrevistas motivacionais. Altas pontuações na subescala de repressão e negação podem alertar para desafios em termos de baixo *insight*. Por fim, as altas pontuações nas subescalas distração e supressão ou repressão e negação também podem se beneficiar de exercícios de atenção plena para aumentar a consciência emocional e regulação de emoções mais adaptativa.

Considerando que o abuso emocional entre pares não é mensurado pela maior parte das escalas, futuros estudos podem se valer de escalas que o incluam, além disso, são necessários estudos que avaliem esses eventos de maneira longitudinal e não apenas retrospectiva. Além disso, futuros estudos devem investigar se a prevenção de EAIA prediz menores desfechos psiquiátricos no futuro.

7. Conclusões

Dentre os achados do presente estudo destacou-se a importância do abuso emocional entre pares nos pacientes com TOC. Sendo assim, esse achado corrobora com a necessidade de medida desse tipo de evento, que não é habitualmente avaliado pelas escalas e para a importância do desenvolvimento de habilidades sócio emocionais na infância e adolescência. Isso alerta para a importância de ter em vista esses aspectos precocemente. Constatou-se a importância em olhar para as trajetórias do desenvolvimento das EAIA, para além dos escores gerais, e da mensuração dos agentes perpetradores.

A resiliência, a esquiva experiencial e as experiências dissociativas mostraram-se como variáveis importantes na caracterização do TOC e em sua diferenciação dos demais grupos. A esquiva experiencial confirmou-se como um processo presente em maior frequência que nos grupos de comparação, sendo assim, o maior conhecimento sobre esse processo pode lançar luz sobre as possibilidades de intervenção e tratamento dessa população. Já os fatores medidos relacionados à resiliência, foram menos frequentes nos pacientes, esse achado pode dar fundamentos para que estratégias relacionadas à adaptação positiva sejam promovidas nos ambientes dos pacientes com TOC. Esses ambientes são ao mesmo tempo pobres em variabilidade e recursos sociais e rico em estímulos aversivos e repertórios marcados pela inflexibilidade.

O grupo de irmãos foi intermediário entre pacientes e controles quanto a quantidade de transtornos psiquiátricos e em uma das escalas de esquiva experiencial, foi possível diferenciá-los. Esses achados corroboram mostram que há nesse grupo fatores relacionados ao risco, tanto genéticos quanto ambientais.

Além da importância relacionada a sua caracterização e diferenças nas amostras com TOC, o presente estudo destacou a constituição delas variáveis mediadoras, isto é, como variáveis por meio das quais se dá o processo que relacionam as EAIA e os desfechos clínicos. Nesse sentido, o presente estudo endossa a importância do uso de métodos que analisem os processos, e não apenas a relação direta entre as variáveis.

Somado a isso, o presente trabalho coaduna com a literatura que aponta para a importância dos cuidados e das relações na infância e adolescência para um desenvolvimento saudável, e, nesse sentido, apontando para a necessidade de olhar para essa população em diferentes contextos, como a família, a comunidade e a escola. Essas

medidas, olhando precocemente esses eventos podem prevenir e tratar piores desfechos psicopatológicos no futuro.

8. Anexos

ANEXO A1: tabela com os dados dos modelos de mediação para pacientes quanto a MACE SUM e BAI

RSA								
RSA					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-1,06602	0,35154	0,00612	c	0,04352	0,10022	0,66831
intercepto	im	177,8952	11,7326	<0,001	iy	12,1255	3,34489	0,0015
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	-0,06464	0,11415	0,57725	0,10811	0,00232	0,24267	
RSA	b	-0,10146	0,05814	0,09557				
intercepto	iy	30,17522	10,8262	0,01104				

AAQ								
AAQ					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,250799	0,11053	0,03341	c	0,04352	0,10022	0,66831
intercepto	im	22,34166	3,68878	<0,001	iy	12,1255	3,34489	0,0015
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	-0,03462	0,10702	0,74952	0,08702	-0,0081	0,26601	
AAQ	b	0,311582	0,18583	0,10842				
intercepto	iy	5,164229	5,25104	0,33657				

DES								
DES					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,212206	0,45702	0,64697	c	0,04352	0,10022	0,66831
intercepto	im	47,11626	15,2528	0,00536	iy	12,1255	3,34489	0,0015
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,018664	0,08714	0,83247	0,02587	-0,0628	0,12594	
D	b	0,117153	0,04045	0,00864				
intercepto	iy	6,605667	3,46538	0,0704				

MEAQ								
MEAQ					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-0,05446	0,37807	0,88677	c	0,04352	0,10022	0,66831
intercepto	im	229,8968	12,6181	<0,001	iy	12,1255	3,34489	0,0015
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,038776	0,09692	0,69313	-0,0006	-0,0804	0,07535	
MEAQ	b	-0,0872	0,05463	0,12539				
intercepto	iy	32,1716	12,9682	0,02166				

ANEXO A2: tabela com os dados dos modelos de mediação para pacientes quanto a MACE SUM e YBOCS

RSA								
RSA					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-1,066	0,352	0,006	c	0,218	0,106	0,052
intercepto	im	177,895	11,733	<0,001	iy	18,125	3,543	0,000
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,232	0,129	0,088	-0,016	-0,168	0,119	
RSA	b	0,013	0,066	0,845				
intercepto	iy	15,811	12,260	0,211				

AAQ								
AAQ					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,251	0,111	0,033	c	0,218	0,106	0,052
intercepto	im	22,342	3,689	0,000	iy	18,125	3,543	0,000
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,177	0,119	0,152	0,052	-0,082	0,252	
AAQ	b	0,164	0,207	0,438				
intercepto	iy	14,473	5,837	0,022				

DES								
DES					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,212	0,457	0,647	c	0,218	0,106	0,052
intercepto	im	47,116	15,253	0,005	iy	18,125	3,543	0,000
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,204	0,105	0,065	0,010	-0,052	0,081	
D	b	0,065	0,049	0,195				
intercepto	iy	15,055	4,168	0,002				

MEAQ								
MEAQ					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-0,054	0,378	0,887	c	0,218	0,106	0,052
intercepto	im	229,897	12,618	0,000	iy	18,125	3,543	0,000
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,219	0,108	0,056	-0,006	-0,083	0,044	
MEAQ	b	0,026	0,061	0,676				
intercepto	iy	12,180	14,485	0,410				

ANEXO A3: tabela com os dados dos modelos de mediação para pacientes quanto a abuso emocional entre pares e BAI

RSA								
RSA					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	-4,037	1,752	0,031	c	0,612	0,451	0,188
intercepto	im	169,83	11,686	<0,001		9,958	3,007	0,003
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,341	0,496	0,500	0,25631	-0,2477	0,90225	
RSA	b	-0,067	0,054	0,229				
intercepto	iy	21,365	9,673	0,038				
AAQ								
AAQ					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	1,193	0,513	0,030	c	0,612	0,451	0,188
intercepto	im	22,883	3,422	<0,001	iy	9,958	3,007	0,003
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,338	0,497	0,503	0,33143	-0,0649	1,11521	
AAQ	b	0,229	0,185	0,229				
intercepto	iy	4,708	5,175	0,373				
DES								
DES					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	1,432	2,119	0,50622	c	0,612	0,451	0,188
intercepto	im	45,212	14,138	0,00415	iy	9,958	3,007	0,003
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,452	0,397	0,267	0,16621	-0,2804	0,68248	
D	b	0,112	0,040	0,010				
intercepto	iy	4,913	3,171	0,136				
MEAQ								
MEAQ					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	0,2543	1,7628	0,887	c	0,612	0,451	0,188
intercepto	im	226,914	11,7592	<0,001	iy	9,958	3,007	0,003
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,635	0,432	0,156	0,00561	-0,3196	0,41993	
MEAQ	b	-0,090	0,052	0,099				
intercepto	iy	30,431	12,193	0,021				

ANEXO A4: tabela com os dados dos modelos de mediação para pacientes quanto a abuso emocional entre pares e YBOCS

RSA								
RSA					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	-4,037	1,752	0,031	c	1,763	0,388	<0,001
intercepto	im	177,895	11,733	<0,001	iy	14,534	2,589	<0,001
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	1,932	0,435	<0,001	-0,162	-0,605	0,192	
RSA	b	0,042	0,047	0,386				
intercepto	iy	7,392	8,471	0,293				
AAQ								
AAQ					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	1,193	0,513	0,030	c	1,763	0,388	<0,001
intercepto	im	22,883	3,422	<0,001	iy	14,534	2,589	<0,001
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	1,754	0,443	<0,001	0,064	-0,414	0,784	
AAQ	b	0,007	0,165	0,966				
intercepto	iy	14,375	4,615	0,005				
DES								
DES					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	1,432	2,119	0,506	c	1,763	0,388	<0,001
intercepto	im	45,212	14,138	0,005	iy	14,534	2,589	<0,001
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,690	0,386	0,202	0,082	0,127	0,422	
D	b	0,050	0,038	0,202				
intercepto	iy	12,251	3,083	<0,001				
MEAQ								
MEAQ					YBOCS			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
Ab.Emoc.Pares	a	0,254	1,763	0,887	c	1,763	0,388	<0,001
intercepto	im	226,914	11,759	<0,001	iy	14,534	2,589	<0,001
YBOCS					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
Ab.Emoc.Pares	c'	0,176	0,396	<0,001	0,014	-0,178	0,260	
MEAQ	b	0,016	0,048	0,749				
intercepto	iy	12,180	14,485	0,410				

ANEXO A5: tabela com os dados dos modelos de mediação para irmãos quanto a MACE e BAI

RSA								
RSA					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-1,2044	0,36031	0,00295	c	0,17382	0,12435	0,17611
intercepto	im	204,429	8,8673	<0,001	iy	3,71925	3,06032	0,23713
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,156152	0,15615	0,32869	0,02479	-0,1007	0,21384	
RSA	b	-0,01467	0,07524	0,84731				
intercepto	iy	6,717926	15,6972	0,67303				

AAQ								
AAQ					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,364026	0,12565	0,00836	c	0,17382	0,12435	0,17611
intercepto	im	11,73849	3,09225	<0,001	iy	3,71925	3,06032	0,23713
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,21007	0,14884	0,17278	-0,0389	-0,2094	0,0752	
AAQ	b	-0,09958	0,21487	0,6478				
intercepto	iy	4,888219	4,00922	0,23627				

DES								
DES					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-0,04399	0,58323	0,94055	c	0,17382	0,12435	0,17611
intercepto	im	39,33089	14,3533	0,01195	iy	3,71925	3,06032	0,23713
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,174986	0,12631	0,18047	0,0094	-0,0553	0,13478	
D	b	0,026518	0,04617	0,57179				
intercepto	iy	2,676279	3,59954	0,46541				

MEAQ								
MEAQ					BAI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,13954	0,50664	0,78597	c	0,17382	0,12435	0,17611
intercepto	im	199,8991	12,8913	<0,001	iy	3,71925	3,06032	0,23713
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,164915	0,14461	0,26907	0,00087	-0,0484	0,05372	
MEAQ	b	0,020584	0,06535	0,7564				
intercepto	iy	0,195138	13,5704	0,98869				

ANEXO A6: tabela com os dados dos modelos de mediação para irmãos quanto a MACE e BDI

RSA								
RSA					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-1,204	0,360	0,003	c	0,26649	0,12283	0,04111
intercepto	im	204,429	8,867	<0,001	iy	2,42303	3,02277	0,43136
BAI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,169669	0,15002	0,27082	0,1014	-0,0504	0,35519	
RSA	b	-0,08039	0,07229	0,27872				
intercepto	iy	18,85617	15,081	0,22493				
AAQ								
AAQ					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,364	0,126	0,008	c	0,26649	0,12283	0,04111
intercepto	im	11,738	3,092	0,001	iy	2,42303	3,02277	0,43136
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,264959	0,14776	0,08737	0,00894	-0,1416	0,17828	
AAQ	b	0,004194	0,21331	0,9845				
intercepto	iy	2,373806	3,9802	0,55728				
DES								
DES					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	-0,044	0,583	0,941	c	0,26649	0,12283	0,04111
intercepto	im	39,331	14,353	0,012	iy	2,42303	3,02277	0,43136
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,266182	0,12566	0,04626	0,00202	-0,0819	0,07945	
D	b	-0,0069	0,04593	0,88204				
intercepto	iy	2,694373	3,58127	0,46019				
MEAQ								
MEAQ					BDI			
		Coef	SE	p		Coef	SE	p
MACE SUM	a	0,140	0,507	0,786	c	0,26649	0,12283	0,04111
intercepto	im	199,899	12,891	<0,001	iy	2,42303	3,02277	0,43136
BDI					ab			
		Coef	SE	p	Mean	IC2.5%	IC97.5%	
MACE SUM	c'	0,280911	0,14365	0,06623	0,0001	-0,0619	0,05974	
MEAQ	b	0,013732	0,06492	0,83486				
intercepto	iy	-0,45342	13,4803	0,97354				

9. Referências

1. Abramowitz JS, Taylor S, McKay D. Obsessive-compulsive disorder. *Lancet*. 2009;374(9688):491-9.
2. APA. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association. 2013.
3. OMS. Organização Mundial de Saúde. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamentos da CID-10- Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. Artes Médicas Editora, Porto Alegre, RS, p351. 1993.
4. Rosario-Campos MC, Miguel EC, Quatrano S, Chacon P, Ferrao Y, Findley D, et al. The Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): an instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Mol Psychiatry*. 2006;11(5):495-504.
5. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010;15(1):53-63.
6. Viana MC, Andrade LH. Lifetime Prevalence, age and gender distribution and age-of-onset of psychiatric disorders in the Sao Paulo Metropolitan Area, Brazil: results from the Sao Paulo Megacity Mental Health Survey. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012;34(3):249-60.
7. Andrade LH, Wang YP, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, et al. Mental disorders in megacities: findings from the Sao Paulo megacity mental health survey, Brazil. *PLoS One*. 2012;7(2):e31879.
8. Geller D, Biederman J, Jones J, Park K, Schwartz S, Shapiro S, et al. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(4):420-7.
9. Nakatani E, Krebs G, Micali N, Turner C, Heyman I, Mataix-Cols D. Children with very early onset obsessive-compulsive disorder: clinical features and treatment outcome. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(12):1261-8.
10. Leckman JF, Grice DE, Boardman J, Zhang H, Vitale A, Bondi C, et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1997;154(7):911-7.
11. Diniz JB, Rosario-Campos MC, Shavitt RG, Curi M, Hounie AG, Brotto SA, et al. Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(1):22-7.
12. de Mathis MA, Diniz JB, Hounie AG, Shavitt RG, Fossaluza V, Ferrao Y, et al. Trajectory in obsessive-compulsive disorder comorbidities. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(7):594-601.

13. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK, et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry*. 1994;55 Suppl:5-10.
14. Murray C.J. The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. In: Lopes AD, editor. Cambridge, MA: Harvard University Press 1996.
15. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Moller HJ, Allgulander C, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312.
16. Foa EB. Cognitive behavioral therapy of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(2):199-207.
17. Twohig MP, Hayes SC, Masuda A. Increasing willingness to experience obsessions: acceptance and commitment therapy as a treatment for obsessive-compulsive disorder. *Behav Ther*. 2006;37(1):3-13.
18. Catania, A. C. Aprendizagem: Comportamento, linguagem e cognição (A. Schmidt, D. G. de Souza, F. C. Capovilla, J. C. C. de Rose, M. de J. D. dos Reis, A. A. da Costa, L. M. de C. M. Machado, & A. Gadotti, Trans. 4ª ed. Vol. 1). Porto Alegre: Artmed. 1999
19. Cicchetti DC, D. J. Developmental psychopathology: Theory and method. New York: Wiley. 2006.
20. Gonzales C. Estudo de famílias no transtorno obsessivo-compulsivo. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo. 2003.
21. Rosário-Campos M. Estudo genético familiar de crianças e adolescentes com transtorno obsessivo-compulsivo. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina. Universidades de São Paulo. 2004.
22. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(6):410-24.
23. Pauls DL. The genetics of obsessive-compulsive disorder: a review. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(2):149-63.
24. Inouye E. Similar and dissimilar manifestations of obsessive-compulsive neuroses in monozygotic twins. *Am J Psychiatry*. 1965;121:1171-5.
25. Taylor S. Etiology of obsessions and compulsions: a meta-analysis and narrative review of twin studies. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(8):1361-72.
26. Caspi A, Moffitt TE. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(7):583-90.

27. Plomin R, DeFries J, Knopik V, Neiderhiser J. *Behavioral Genetics*. New York: Worth Publishers.; 2001.
28. Brander G, Perez-Vigil A, Larsson H, Mataix-Cols D. Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;65:36-62.
29. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*. 2003;27(2):169-90.
30. Runyan DK, Dunne MP, Zolotor AJ. Introduction to the development of the ISPCAN child abuse screening tools. *Child Abuse Negl*. 2009;33(11):842-5.
31. Teicher MH, Parigger A. The 'Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure' (MACE) scale for the retrospective assessment of abuse and neglect during development. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117423.
32. Cicchetti D, Toth SL. The past achievements and future promises of developmental psychopathology: the coming of age of a discipline. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009;50(1-2):16-25.
33. Cicchetti D, Handley ED, Rogosch FA. Child maltreatment, inflammation, and internalizing symptoms: Investigating the roles of C-reactive protein, gene variation, and neuroendocrine regulation. *Dev Psychopathol*. 2015;27(2):553-66.
34. Cicchetti D, Toth SL. Developmental processes in maltreated children. *Nebr Symp Motiv*. 2000;46:85-160.
35. Cicchetti D, Rogosch FA. The role of self-organization in the promotion of resilience in maltreated children. *Dev Psychopathol*. 1997;9(4):797-815.
36. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, Ohashi K. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(10):652-66.
37. Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry*. 2013;170(10):1114-33.
38. Shonkoff JP, Garner AS, Health CoPAoCaF, Committee on Early Childhood Ao, and Dependent Care, Pediatrics SoDaB. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012;129(1):e232-46.
39. Shonkoff JP, Radner JM, Foote N. Expanding the evidence base to drive more productive early childhood investment. *Lancet*. 2017;389(10064):14-6.
40. Rutter M. Psychosocial resilience and protective mechanisms. *Am J Orthopsychiatry*. 1987;57(3):316-31.

41. Garnezy N, Masten AS, Tellegen A. The study of stress and competence in children: a building block for developmental psychopathology. *Child Dev.* 1984;55(1):97-111.
42. Kim-Cohen J. Resilience and developmental psychopathology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2007;16(2):271-83, vii.
43. Luthar SS, Sawyer JA, Brown PJ. Conceptual issues in studies of resilience: past, present, and future research. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1094:105-15.
44. Hjemdal O. Measuring protective factors: the development of two resilience scales in Norway. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2007;16(2):303-21, viii.
45. Hayes SC, Wilson KG, Gifford EV, Follette VM, Strosahl K. Experimental avoidance and behavioral disorders: a functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *J Consult Clin Psychol.* 1996;64(6):1152-68.
46. Wolgast M. What does the Acceptance and Action Questionnaire (AAQ-II) really measure? *Behav Ther.* 2014;45(6):831-9.
47. Chawla N, Ostafin B. Experiential avoidance as a functional dimensional approach to psychopathology: an empirical review. *J Clin Psychol.* 2007;63(9):871-90.
48. Carlson EB, Putnam FW, Ross CA, Torem M, Coons P, Dill DL, et al. Validity of the Dissociative Experiences Scale in screening for multiple personality disorder: a multicenter study. *Am J Psychiatry.* 1993;150(7):1030-6.
49. Lyssenko L, Schmahl C, Bockhacker L, Vonderlin R, Bohus M, Kleindienst N. Dissociation in Psychiatric Disorders: A Meta-Analysis of Studies Using the Dissociative Experiences Scale. *Am J Psychiatry.* 2018;175(1):37-46.
50. Cromer KR, Schmidt NB, Murphy DL. An investigation of traumatic life events and obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 2007;45(7):1683-91.
51. Lochner C, du Toit PL, Zungu-Dirwayi N, Marais A, van Kradenburg J, Seedat S, et al. Childhood trauma in obsessive-compulsive disorder, trichotillomania, and controls. *Depress Anxiety.* 2002;15(2):66-8.
52. Gothelf D, Aharonovsky O, Horesh N, Carty T, Apter A. Life events and personality factors in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders. *Compr Psychiatry.* 2004;45(3):192-8.
53. Carpenter L, Chung MC. Childhood trauma in obsessive compulsive disorder: the roles of alexithymia and attachment. *Psychol Psychother.* 2011;84(4):367-88.
54. Saunders BE, Villeponteaux LA, Lipovsky JA, Kilpatrick DG, Veronen LJ. Child Sexual Assault as a Risk Factor for Mental Disorders Among Women: A Community Survey. *Journal of Interpersonal Violence* 1992. p. 189-204.

55. Caspi A, Vishne T, Sasson Y, Gross R, Livne A, Zohar J. Relationship between childhood sexual abuse and obsessive-compulsive disorder: case control study. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2008;45(3):177-82.
56. Visser HA, van Minnen A, van Megen H, Eikelenboom M, Hoogendoorn AW, Kaarsemaker M, et al. The relationship between adverse childhood experiences and symptom severity, chronicity, and comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(10):1034-9.
57. Grisham JR, Fullana MA, Mataix-Cols D, Moffitt TE, Caspi A, Poulton R. Risk factors prospectively associated with adult obsessive-compulsive symptom dimensions and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med.* 2011;41(12):2495-506.
58. Ivarsson T, Saavedra F, Granqvist P, Broberg AG. Traumatic and Adverse Attachment Childhood Experiences are not Characteristic of OCD but of Depression in Adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2016;47(2):270-80.
59. Mathews CA, Kaur N, Stein MB. Childhood trauma and obsessive-compulsive symptoms. *Depress Anxiety.* 2008;25(9):742-51.
60. Cath DC, van Grootheest DS, Willemsen G, van Oppen P, Boomsma DI. Environmental factors in obsessive-compulsive behavior: evidence from discordant and concordant monozygotic twins. *Behav Genet.* 2008;38(2):108-20.
61. Vidal-Ribas P, Stringaris A, Rück C, Serlachius E, Lichtenstein P, Mataix-Cols D. Are stressful life events causally related to the severity of obsessive-compulsive symptoms? A monozygotic twin difference study. *Eur Psychiatry.* 2015;30(2):309-16.
62. Bey K, Lennertz L, Riesel A, Klawohn J, Kaufmann C, Heinzl S, et al. Harm avoidance and childhood adversities in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected first-degree relatives. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(4):328-38.
63. Grutzmann R, Riesel A, Klawohn J, Heinzl S, Kaufmann C, Bey K, et al. Frontal alpha asymmetry in OCD patients and unaffected first-degree relatives. *J Abnorm Psychol.* 2017;126(6):750-60.
64. Sun J, Li ZJ, Buys NJ, Storch EA, Wang JS. Obsessive-compulsive symptoms and personal disposition, family coherence and school environment in Chinese adolescents: a resilience approach. *J Affect Disord.* 2014;168:459-65.
65. Hjemdal O, Vogel PA, Solem S, Hagen K, Stiles TC. The relationship between resilience and levels of anxiety, depression, and obsessive-compulsive symptoms in adolescents. *Clin Psychol Psychother.* 2011;18(4):314-21.
66. Abramowitz JS, Lackey GR, Wheaton MG. Obsessive-compulsive symptoms: the contribution of obsessional beliefs and experiential avoidance. *J Anxiety Disord.* 2009;23(2):160-6.

67. Manos RC, Cahill SP, Wetterneck CT, Conelea CA, Ross AR, Riemann BC. The impact of experiential avoidance and obsessive beliefs on obsessive-compulsive symptoms in a severe clinical sample. *J Anxiety Disord.* 2010;24(7):700-8.
68. Blakey SM, Jacoby RJ, Reuman L, Abramowitz JS. The Relative Contributions of Experiential Avoidance and Distress Tolerance to OC Symptoms. *Behav Cogn Psychother.* 2016;44(4):460-71.
69. Wetterneck CT, Steinberg DS, Hart J. Experiential avoidance in symptom dimensions of OCD. *Bull Menninger Clin.* 2014;78(3):253-69.
70. McGuire JF, Storch EA, Lewin AB, Price LH, Rasmussen SA, Goodman WK. The role of avoidance in the phenomenology of obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry.* 2012;53(2):187-94.
71. Starcevic V, Berle D, Brakoulias V, Sammut P, Moses K, Milicevic D, et al. The nature and correlates of avoidance in obsessive-compulsive disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 2011;45(10):871-9.
72. Briggs ES, Price IR. The relationship between adverse childhood experience and obsessive-compulsive symptoms and beliefs: the role of anxiety, depression, and experiential avoidance. *J Anxiety Disord.* 2009;23(8):1037-46.
73. Goff DC, Olin JA, Jenike MA, Baer L, Buttolph ML. Dissociative symptoms in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1992;180(5):332-7.
74. Grabe HJ, Goldschmidt F, Lehmkuhl L, Gansicke M, Spitzer C, Freyberger HJ. Dissociative symptoms in obsessive-compulsive dimensions. *Psychopathology.* 1999;32(6):319-24.
75. Rufer M, Fricke S, Held D, Cremer J, Hand I. Dissociation and symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder. A replication study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256(3):146-50.
76. Prasko J, Raszka M, Adamcova K, Grambal A, Koprivova J, Kudrnovska H, et al. Predicting the therapeutic response to cognitive behavioural therapy in patients with pharmacoresistant obsessive-compulsive disorder. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009;30(5):615-23.
77. Prasko J, Raszka M, Diveky T, Grambal A, Kamaradova D, Koprivova J, et al. Obsessive compulsive disorder and dissociation - comparison with healthy controls. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2010;154(2):179-83.
78. Tapanci Z, Yildirim A, Boysan M. Neurological soft signs, dissociation and alexithymia in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) and healthy subjects. *Psychiatry Res.* 2017;260:90-7.
79. Boysan M. Dissociative Experiences are Associated with Obsessive-Compulsive Symptoms in a Non-clinical Sample: A Latent Profile Analysis. *Noro Psikiyatr Ars.* 2014;51(3):253-62.

80. Semiz UB, Inanc L, Bezgin CH. Are trauma and dissociation related to treatment resistance in patients with obsessive-compulsive disorder? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(8):1287-96.
81. Lochner C, Seedat S, Hemmings SM, Kinnear CJ, Corfield VA, Niehaus DJ, et al. Dissociative experiences in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania: clinical and genetic findings. *Compr Psychiatry*. 2004;45(5):384-91.
82. Lochner C, Seedat S, Hemmings SM, Moolman-Smook JC, Kidd M, Stein DJ. Investigating the possible effects of trauma experiences and 5-HTT on the dissociative experiences of patients with OCD using path analysis and multiple regression. *Neuropsychobiology*. 2007;56(1):6-13.
83. Selvi Y, Besiroglu L, Aydin A, Gulec M, Atli A, Boysan M, et al. Relations between childhood traumatic experiences, dissociation, and cognitive models in obsessive compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(1):53-9.
84. Belli H, Ural C, Yesilyurt S, Vardart MK, Akbudak M, Oncu F. Childhood trauma and dissociation in patients with obsessive compulsive disorder. *West Indian Med J*. 2013;62(1):39-44.
85. Tatli M, Cetinkaya O, Maner F. Evaluation of Relationship between Obsessive-compulsive Disorder and Dissociative Experiences. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2018;16(2):161-7.
86. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, B.W. J. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc.. 1996.
87. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46(11):1006-11.
88. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
89. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988;56(6):893-7.
90. Kluwe-Schiavon B, Viola TW, Grassi-Oliveira R. Cross-cultural adaptation of the Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure (MACE) scale to Brazilian Portuguese. *Trends Psychiatry Psychother*. 2016;38(1):33-9.
91. Carvalho V, Teodoro M, Borges L. Escala de resiliência para adultos: aplicação entre servidores públicos. *Avaliação Psicológica* 2014. p. 287-95.
92. Barbosa L, Murta S. Propriedades psicométricas iniciais do *Acceptance and Action Questionnaire* – II – versão brasileira. *Psico-USF, Bragança Paulista* 2015.

93. Gámez W, Chmielewski M, Kotov R, Ruggero C, Watson D. Development of a measure of experiential avoidance: the Multidimensional Experiential Avoidance Questionnaire. *Psychol Assess*. 2011;23(3):692-713.
94. Fiszman A, Cabizuca M, Lanfredi C, Figueira I. A adaptação transcultural para o português do instrumento Dissociative Experiences Scale para rastrear e quantificar os fenômenos dissociativos. *Rev Bras Psiquiatr* 2004. p. 164-73.
95. Hayes A. Introduction to mediation moderation and condition process analysis. 2018.
96. Storch EA, De Nadai AS, Conceicao do Rosario M, Shavitt RG, Torres AR, Ferrao YA, et al. Defining clinical severity in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2015;63:30-5.
97. Piacentini J, Bergman RL, Keller M, McCracken J. Functional impairment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13 Suppl 1:S61-9.
98. Borda TBAF, Fugen Neziroglu, Teresa Veccia, Ricardo Perez-Rivera,. Are children with obsessive-compulsive disorder at risk for problematic peer relationships? *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 2013.
99. Sukhodolsky DG, do Rosario-Campos MC, Scahill L, Katsoyich L, Pauls DL, Peterson BS, et al. Adaptive, emotional, and family functioning of children with obsessive-compulsive disorder and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2005;162(6):1125-32.
100. Storch EA, Ledley DR, Lewin AB, Murphy TK, Johns NB, Goodman WK, et al. Peer victimization in children with obsessive-compulsive disorder: relations with symptoms of psychopathology. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2006;35(3):446-55.
101. Reijntjes A, Kamphuis JH, Prinzie P, Telch MJ. Peer victimization and internalizing problems in children: a meta-analysis of longitudinal studies. *Child Abuse Negl*. 2010;34(4):244-52.
102. Allsopp M, Verduyn C. Adolescents with obsessive-compulsive disorder: a case note review of consecutive patients referred to a provincial regional adolescent psychiatry unit. *J Adolesc*. 1990;13(2):157-69.
103. Olweus D, Limber SP. Bullying in school: evaluation and dissemination of the Olweus Bullying Prevention Program. *Am J Orthopsychiatry*. 2010;80(1):124-34.
104. Olweus D, Solberg ME, Breivik K. Long-term school-level effects of the Olweus Bullying Prevention Program (OBPP). *Scand J Psychol*. 2018.
105. Reinke WM, Herman KC, Dong N. The Incredible Years Teacher Classroom Management Program: Outcomes from a Group Randomized Trial. *Prev Sci*. 2018;19(8):1043-54.

106. Murray DW, Rabiner DL, Kuhn L, Pan Y, Sabet RF. Investigating teacher and student effects of the Incredible Years Classroom Management Program in early elementary school. *J Sch Psychol.* 2018;67:119-33.
107. Webster-Stratton C, McCoy KP. Bringing The Incredible Years(R) Programs to Scale. *New Dir Child Adolesc Dev.* 2015;2015(149):81-95.
108. Biglan A, Levin ME. Contextual analysis and the success of translational research. *Transl Behav Med.* 2016;6(1):160-6.
109. Fontenelle LF, Domingues AM, Souza WF, Mendlowicz MV, de Menezes GB, Figueira IL, et al. History of trauma and dissociative symptoms among patients with obsessive-compulsive disorder and social anxiety disorder. *Psychiatr Q.* 2007;78(3):241-50.
110. Boysan M, Yildirim A, Besiroglu L, Kefeli MC, Kagan M. Development and Preliminary Psychometric Properties of an Instrument for the Measurement of Obsessional Dissociative Experiences: The Van Obsessional Dissociation Questionnaire (VOD-Q). *Psychiatr Q.* 2018;89(3):549-68.
111. Mathews A, MacLeod C. Cognitive approaches to emotion and emotional disorders. *Annu Rev Psychol.* 1994;45:25-50.
112. Hemmings SM, Lochner C, van der Merwe L, Cath DC, Seedat S, Stein DJ. BDNF Val66Met modifies the risk of childhood trauma on obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res.* 2013;47(12):1857-63.
113. Gottesman, II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry.* 2003;160(4):636-45.
114. Thorsen AL, de Wit SJ, de Vries FE, Cath DC, Veltman DJ, van der Werf YD, et al. Emotion Regulation in Obsessive-Compulsive Disorder, Unaffected Siblings, and Unrelated Healthy Control Participants. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2018.