TATIANA COHAB KHAFIF

**Autorregulação emocional e comportamental em
adolescentes com transtorno de humor bipolar**

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. Beny Lafer

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Khafif, Tatiana Cohab
Autorregulação emocional e comportamental em
adolescentes com transtorno de humor bipolar /
Tatiana Cohab Khafif. -- São Paulo, 2021.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Psiquiatria.
Orientador: Beny Lafer.

Descritores: 1.Transtornos do humor
2.Adolescente 3.Regulação emocional 4.Função
executiva 5.Exposição ambiental

USP/FM/DBD-097/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Dedicatória

Aos meus pais, que me ensinaram a importância de ler desde pequena.

Ao meu marido e parceiro de jornada.

Agradecimentos

Agradeço a Deus pelo privilégio e oportunidade de chegar até aqui.

Aos pacientes e seus cuidadores, por acreditarem na importância da ciência e nos permitirem explorá-los.

Ao Prof. Dr. Beny Lafer, sábio orientador. Suas orientações e aconselhamentos foram sempre precisos. Ser sua aluna e poder aprender com você é uma grande honra, e o maior privilégio que a vida acadêmica poderia ter me dado.

À Dra. Ana Kleinman. Me faltam palavras para descrever a gratidão de poder partilhar desta jornada com você. Nossas discussões e todo o aprendizado que você me trouxe, foram com certeza a alma desta pesquisa. Tenho certeza de que levaremos essa relação adiante, em diferentes níveis.

À Dra. Candida Helena Pires de Camargo. Devo muito a você por ter chegado neste momento. Obrigada pelos conselhos, pelo carinho, pela mentoria e por tantos ensinamentos, que extrapolam as palavras.

À Dra. Cristiana Castanho de Almeida Rocca, pelas incansáveis contribuições em todas as etapas desta pesquisa. Obrigada por acender uma luz e um diferente caminho, a cada momento.

À Dra. Sheila Cavalcante Caetano, por compartilhar os dados para esta pesquisa e pela brilhante contribuição e apoio durante todo este processo.

À Dra. Edmir Cavalcanti Gurgel Plini Nader, por me permitir usar os dados coletados por você para esta pesquisa.

Ao Dr. Bernardo dos Santos, por tornar este trabalho possível com sua genialidade estatística e cuidadosas e pacientes explicações.

Ao Dr. Bernardo Gomes, pelas inteligentíssimas pontuações nas reuniões do Programa de Transtorno Bipolar (PROMAN). Ao longo deste tempo de mestrado, aprendi a ansiar pelas tuas contribuições nas apresentações, com um olhar sempre minucioso e detalhista.

À Dra. Karla Mathias de Almeida, por sempre transmitir paz, tranquilidade e sabedoria. As tuas contribuições foram essenciais para a minha formação como mestre, como ser humano, e como profissional. Admiro infinitamente a tua sensibilidade e o teu tato.

À Dra. Camila Nascimento, por tantos e tantos ensinamentos durante esta jornada. Pelo acolhimento nos momentos de frustração e pela parceria a todo tempo. Você é um grande exemplo para mim.

Ao Gabriel Okawa Belizário, meu primeiro amigo dentro do PROMAN. Obrigada por toda a parceria, desabafos, discussões e aprendizados. É uma delícia trabalhar e sonhar junto com você.

À Luisa de Siqueira Rotenberg, a nossa parceria é uma luz dentro da pesquisa. É maravilhoso bolar e escrever artigos com você. Tenho certeza de que juntas iremos longe nesta jornada acadêmica.

À Larissa Moreno Gebara, por me ensinar sobre as relações humanas, por ser amiga.

Ao José Romariz, pela sensibilidade e pelo carinho sempre. Você é especial.

A todo o grupo do PROMAN, por todo o conhecimento e pela ciência produzida. Por terem me feito sentir bem-vinda desde o primeiro dia.

À Eliza Fukushima e Isabel Ataíde, por cuidarem com carinho para que tudo desse certo. Pelas incansáveis orientações práticas.

Ao meu marido, Eddy, meu incansável parceiro de vida. Por acreditar em mim e nos meus sonhos. Por sonhar junto comigo.

Aos meus filhos, Noa e Zac, vocês são a minha razão de viver. Brincar com vocês me dá a energia que preciso para seguir neste caminho de incessante formação.

Aos meus pais, Karina e Mauricio, por desde cedo terem instigado em mim um olhar curioso sobre as coisas. Por toda a importância dada aos estudos e a pesquisa. Por todo o amor, que me permite amar.

À minha tia, Betty Cohab Khafif, por me ensinar sobre resiliência, pelas altas gargalhadas, e por dar leveza à vida, em qualquer situação.

Aos meus irmãos e melhores amigos, Camila, Charles e Alexia, por serem meu porto seguro, por me conectarem a minha origem e pelo tanto que me fazem rir e sorrir.

Ao meu cunhado Johnny Diwan, por sempre se interessar, por todo o cuidado, e pelos deliciosos jantares juntos.

Aos meus avós, Charles e Tania, Bella e Alfredo. Perdi a companhia de vocês cedo demais, mas a marca e as lições de vida permanecem em minha mente e coração.

À Daniella Mouadeb, minha grande amiga e parceira de psicologia. Não há palavras suficientes para agradecer a sua presença na minha vida. Espero que possamos crescer para sempre juntas.

A todos os meus amigos e amigas, não seria possível nomear todos, sem vocês a vida teria menos cor.

Aos meus sogros, Silvia e Isaac, por todo o suporte durante esta jornada. Por toda a ajuda sempre com as crianças.

À Renée Harari, minha cunhada, pelas tantas vezes em que buscou a Noa na escola para que eu pudesse trabalhar. Pela amizade da Maya e do Ezi, que me deixam tranquila em não estar com a Noa o tempo todo.

À Rosy, que cuidou da Noa e do Zac com tanto carinho, por tantos e tantos momentos, para que eu pudesse trabalhar feliz. Não teria conseguido sem a tua ajuda.

À Dra. Ila Linares, minha supervisora clínica, por me ensinar com tanto amor a complexidade do universo da psicoterapia infantil.

À Dra. Ana Carmen de Freitas Oliveira, por ser minha terapeuta, por acender e reacender a minha paixão pela análise do comportamento e pela psicoterapia. Não exagero em dizer que você mudou a minha vida.

Normalização

Essa dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento dessa publicação:

Referências: adaptado do *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. Fredd, Maria F. Crestana, Marinalva de Sousa Araújo, Suely Campos Cardoso, Valeria Vilhena. 3a Ed. São Paulo. Divisão de Biblioteca e Documentação, 2011.

Abreviação dos títulos dos periódicos de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Abreviaturas	xii
Lista de Tabelas	xiv
Lista de Figuras.....	xv
Resumo	xvi
Abstract.....	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Transtorno de Humor Bipolar na Infância e Adolescência.....	2
1.2 Autorregulação Emocional e do Comportamento.....	4
1.2.1 Funções Executivas e Cognição	6
1.2.2 Processamento de Emoções	10
1.2.3 Fatores Ambientais	13
1.2.4 Relação entre Funções Executivas, Reconhecimento de Emoções e Fatores Ambientais	18
2 JUSTIFICATIVA.....	24
3 OBJETIVOS E HIPÓTESES.....	26
3.1 Objetivos	27
3.1.1 Objetivo Geral.....	27
3.1.1 Objetivos Específicos	27
3.2 Hipóteses.....	28
4 SUJEITOS E MÉTODOS	29
4.1 Sujeitos.....	30
4.1.1 Critérios de Inclusão	30
4.1.2 Critérios de Exclusão	31
4.2 Instrumentos de Avaliação Clínica e Avaliação	31
4.2.1 Instrumentos de Avaliação Clínica	31
4.2.1.1 Entrevista Psiquiátrica Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em Idade Escolar – Versão Atual e ao Longo da Vida (K-SADS-PL) - <i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children</i>	31

4.2.1.2	Escala de Funcionamento Global (CGAS) – <i>Children’s Global Assessment Scale</i>	32
4.2.1.3	Escala de Gravidade de Depressão – <i>Children’s Depression Rating Scale Revised</i>	33
4.2.1.4	Escala de Mania de Young – <i>Young Mania Rating Scale</i>	33
4.2.1.5	Escala Socioeconômica e Demográfica das Classes – Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisas de Mercado (ABIPEME).....	33
4.2.2	Instrumentos de Avaliação.....	34
4.2.2.1	Escala Abreviada de Inteligência Weschler (WASI) – <i>Weschler Abbreviated Scale of Intelligence</i>	34
4.2.2.2	<i>Escala Barrat de Impulsividade (BIS) – Barrat Impulsivity Scale</i>	34
4.2.2.3	<i>Teste de Reconhecimento de Emoções em Faces (PENNCNP- ER40)- Facial Emotion Recognition Test</i>	35
4.2.2.4	<i>Inventário de Adjetivos de Emoção Expressa – Self Report Adjective Check-list</i>	35
4.3	Análise Estatística	36
4.4	Aspectos Éticos	36
5	RESULTADOS	37
5.1	Características sociodemográficas da amostra.....	38
5.2	Características clínicas da amostra	39
5.3	Autorregulação no Transtorno de Humor Bipolar na Infância e Adolescência	40
5.3.1	Funções Executivas.....	41
5.3.1.1	Controle Inibitório	41
5.3.1.2	Atenção	42
5.3.1.3	Flexibilidade Mental e Memória Operacional	43
5.3.2	Processamento de Emoções	44
5.3.3	Fatores Ambientais	45
5.3.4	Correlação entre Funções Executivas, Processamento de Emoções e Fatores Ambientais.....	46
6	DISCUSSÃO	52
6.1	Limitações.....	58
7	CONCLUSÃO	60
8	REFERÊNCIAS.....	62

Listas

ABREVIATURAS

ABIPEME	Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisas de Mercado
BIS	<i>Barrat Impulsivity Scale</i> – Escala de Impulsividade Barrat
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CDRS-R	<i>Children's Depression Rating Scale, Revised</i>
CGAS	Escala de Funcionamento Global – <i>Children's Global Assessment Scale</i>
COBY	<i>Course and Outcome of Bipolar Youth Study</i>
CPT II	<i>Conners' Continuous Performance Test</i>
DBT	Terapia Dialética Comportamental (do inglês - <i>Dialectical Behavioral Therapy</i>)
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
EE	Emoção Expressa
FE	Função Executiva
FFT	Terapia Focada na Família (do inglês - <i>Family Focused Therapy</i>)
GxA	Gene Ambiente
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IPSRT	Terapia Interpessoal e do Ritmo Social

K-SADS-PL	Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em Idade Escolar – Versão Atual e ao Longo da Vida (<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-Sads) - Present and Lifetime Version</i>)
PENNCNP ER-40	- <i>University of Pennsylvania Computerized Neuropsychological Test Battery, Facial Emotion Recognition Test</i> - Teste de Reconhecimento de Emoções em Faces da Bateria Computadorizada de Testes Neuropsicológicos da Universidade da Pensilvânia
PROCAB	Programa de Crianças e Adolescentes com Transtorno Bipolar
PROMAN	Programa de Transtorno Bipolar
QI	Quociente de Inteligência
TA	Transtornos Alimentares
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TASoc	Transtorno de Ansiedade Social
TASub	Transtorno de Abuso de Substância
TC	Transtorno de Conduta
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDM	Transtorno Depressivo Maior
THB SOE	Transtorno do Humor Bipolar Sem Outra Especificação
THB	Transtorno do Humor Bipolar
THBIA	Transtorno do Humor Bipolar na Infância e Adolescência
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
WASI	Escala Abreviada de Inteligência de Wechsler - <i>Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence</i>
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>
YMRS	Escala de Young para Mania - <i>Young Mania Rating Scale</i>

TABELAS

Tabela 1 -	Dados sociodemográficos e análise estatística de adolescentes com THBIA e do grupo controle	38
Tabela 2 -	Características clínicas e análise estatística dos pacientes bipolares	39
Tabela 3 -	Resultados impulsividade bipolares x controles: média (desvio padrão)	41
Tabela 4 -	Resultados CPT: atenção bipolares x controles: média (desvio padrão)	42
Tabela 5 -	Resultados WCST: flexibilidade mental e memória operacional bipolares x controles: média (desvio padrão)	43
Tabela 6 -	Resultados PENNCNP ER-40 bipolares x controles: média (desvio padrão)	44
Tabela 7 -	Resultados escala de emoção expressa bipolares x controles: média (desvio padrão)	45
Tabela 8 -	Correlações entre Funções Executivas, Emoção e Ambiente.....	48

FIGURAS

Figura 1 -	Variáveis utilizadas nos componentes FE, emoção e ambiente, para a realização das análises de correlação	47
Figura 2 -	Correlação entre ambiente e a atenção	49
Figura 3 -	Correlação entre ambiente e flexibilidade mental / memória operacional.....	49
Figura 4 -	Correlação entre ambiente e emoções	50
Figura 5 -	Correlação entre ambiente e impulsividade.....	50
Figura 6 -	Correlação entre emoções e atenção.....	51

Resumo

Khafif TC. *Autorregulação emocional e comportamental em adolescentes com transtorno de humor bipolar* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Objetivos: Este estudo transversal examinou a relação entre funções executivas, processamento emocional e fatores ambientais, como componentes da autorregulação, em adolescentes com transtorno bipolar na infância e adolescência (THBIA). **Métodos:** 58 participantes (36 pacientes com THBIA e 22 controles), com idades entre 12-17, foram recrutados no ambulatório de transtorno de humor bipolar (PROMAN). Os participantes foram avaliados por meio da Escala de Impulsividade de Barret (BIS), *Conners' Continuous Performance Test* (CPT-II), *Wisconsin Sorting Cards Test* (WCST) e questionário *Adjective Checklist* (ACL). As variáveis clínicas foram obtidas por meio das escalas K-SADS-PL, C-GAS, CDRS-R, YMRS e SNAP, e uma entrevista estruturada para avaliação demográfica e clínica. **Resultados:** Adolescentes com PBD apresentaram déficits significativos em todas as três esferas, quando comparados ao grupo controle. Além disso, o processamento emocional foi negativamente correlacionado com a inibição de respostas, atenção / memória operacional e positivamente correlacionado com a flexibilidade mental. Fatores ambientais foram negativamente correlacionados com flexibilidade mental e processamento emocional, e positivamente correlacionados com atenção / memória operacional e inibição de respostas. **Conclusão:** Assim, os resultados sugerem que a autorregulação seja composta por uma relação interligada entre funções executivas (inibição de respostas, memória operacional e flexibilidade mental), processamento emocional e fatores ambientais, tornando importante que planos de tratamento e intervenção incluam abordagens integradas e multifatoriais.

Descritores: Transtornos do humor; Adolescente; Regulação emocional; Função executiva; Exposição ambiental.

Abstract

Khafif TC. *Self-regulation in pediatric bipolar disorder: relationships between executive functions, emotion processing and environmental factors* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

Objectives: This cross-sectional study examined the relationship between executive functions, emotion processing and environmental factors, as components of self-regulation, in adolescents with pediatric bipolar disorder (PBD). **Methods:** 58 participants (36 PBD patients and 22 controls), ages 12-17, were recruited from the Bipolar Disorder Research Program’s (PROMAN) outpatient clinic. Participants were assessed using the Barret Impulsivity Scale (BIS), Conners’ Continuous Performance Test (CPT-II), Wisconsin Sorting Cards Test (WCST) and Adjective Checklist questionnaire (ACL). Clinical variables were obtained using K-SADS-PL, C-GAS, CDRS-R, YMRS and SNAP scales, and a structured interview for demographic and clinical assessment. **Results:** Adolescents with PBD displayed significant deficits in all three spheres, when compared to the control group. Furthermore, emotion processing was negatively correlated with inhibition, attention, and positively correlated with mental flexibility/working memory. Environmental factors were negatively correlated with mental flexibility/working memory and emotion processing, and positively correlated with attention and inhibition. **Conclusion:** Thus, the results suggest self-regulation to be composed of an interconnected relationship between executive functions (inhibition, attention, and mental flexibility/working memory), emotion processing, and environmental factors, making it important that treatment plans include integrated and multicentered approaches.

Descriptors: Mood disorders; Adolescent; Emotional regulation; Executive function; Environmental exposure.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 TRANSTORNO DE HUMOR BIPOLAR NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

O transtorno de humor bipolar na infância e adolescência (THBIA), tem sido reconhecido e estudado com maior profundidade apenas nas últimas décadas. Ele é caracterizado por oscilações de humor entre os polos de euforia e depressão. Sintomas da euforia incluem elevação do humor, irritabilidade, sentimentos de grandiosidade, fuga de ideias, pensamento acelerado, diminuição da necessidade de sono e da crítica, hipersexualidade, pressão de fala, distração e aumento da energia; enquanto sintomas da depressão incluem anedonia, baixa autoestima, dificuldade de se concentrar, falta de energia, tristeza, irritabilidade e alterações de sono (Kowatch et al., 2005). As causas do transtorno são, todavia, desconhecidas, mas, há mais de 20 anos estudos, tais como os de Craddock e Jones (1999), Findling et al. (2003) e DelBello e Kowatch (2003), apontam evidências de bases biológicas relacionadas à genética, neuroquímica e anormalidades anatômicas, respectivamente. Além disso, fatores ambientais estressantes parecem ser de grande influência para o desencadeamento do transtorno nessa fase da vida (Lofthouse; Fristad, 2004).

Ao comparar a apresentação do transtorno em adultos e crianças, algumas diferenças se destacam, tais como: i) comorbidade com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (75-87% para o pediátrico vs. 9,5% para o adulto); ii) duração dos episódios e iii) presença de ciclagem rápida (50-98% no pediátrico vs. 20-33% para o adulto) (Tillman; Geller, 2003; Geller et al., 2006; Biederman et al., 2006).

A criança e o adolescente encontram-se em plena fase de crescimento, maturação e desenvolvimento afetivo, cognitivo, neurológico e social; portanto, os sintomas devem ser analisados e entendidos dentro da faixa etária do indivíduo e

comparando-os com o desenvolvimento normal de uma criança (Kleinman; Caetano, 2016).

O diagnóstico do THBIA é clínico e requer alterações do humor e comportamentos que destoem das características esperadas do desenvolvimento dos indivíduos da mesma faixa etária, acarretando prejuízos funcionais (Goldstein et al., 2017). Uma anamnese detalhada, assim como uma adequada avaliação clínica, e entrevista com pais e professores tornam-se de extrema importância para o estabelecimento de um diagnóstico assertivo (Kleinman; Caetano, 2016). Além disso, é essencial que haja uma meticulosa descrição dos padrões de oscilação do humor, considerando variáveis tais como a frequência, intensidade e característica dos sintomas em cada polo, assim como dos prejuízos funcionais apresentados pela criança (Kleinman; Caetano, 2016).

Em relação ao tratamento do THBIA, uma abordagem ampla é necessária. A medicação é indispensável; no entanto, uma vez que o transtorno afeta o paciente e sua família de forma global, ela deve ser aliada a outros tratamentos, tais como psicoterapia, psicoeducação e reabilitação social e cognitiva (Kleinman; Caetano, 2016). A primeira linha de tratamento medicamentosa consiste em monoterapia com estabilizadores de humor ou antipsicóticos atípicos (Kowatch et al., 2005). Dentre as intervenções coadjuvantes psicoterápicas, em adultos, destaca-se terapia focada na família (FFT – do inglês, *Family Focused Therapy*), psicoeducação em grupo, e terapia interpessoal e do ritmo social (IPSRT) (Frank et al., 2005; Colom et al., 2009; Geddes; Miklowitz, 2013). Alguns tratamentos psicoterápicos têm demonstrado resultados promissores em jovens com THBIA, como é o caso da psicoeducação em família associada à treinos de habilidades, assim como a terapia dialética comportamental (DBT – do inglês *Dialectical Behavioral Therapy*) (Goldstein et al., 2015; MacPherson et al., 2016). Além disso, uma meta-análise publicada por Miklowitz e colaboradores (2020), que analisou 39 ensaios clínicos randomizados, encontrou que tratamentos baseados em protocolos estão associados à menores índices de recorrência; tratamentos envolvendo psicoeducação em grupo estão associados à menores índices de recorrência quando comparados à psicoeducação individual; e que a terapia cognitivo comportamental, está associada a uma maior estabilização dos sintomas depressivos.

Ao analisar a conduta mais apropriada para pacientes com transtorno de humor bipolar, é importante que seja feito uma avaliação global de todas as esferas afetadas pelo transtorno. Tal planejamento deve incluir, além da avaliação da melhor conduta medicamentosa, aspectos cognitivos, como é o caso da avaliação e reabilitação neuropsicológica, assim como variáveis relacionadas a dinâmica familiar e variáveis que afetam a adaptação social do indivíduo. Nas últimas décadas, diversos estudos trazem evidências de que jovens com THBIA apresentam dificuldades nas esferas de funções executivas, regulação emocional, e adaptação social, além de pertencerem a ambientes com níveis mais elevados de estresse e conflitos (Nader et al., 2012; Frias et al., 2014; Millman et al., 2018; Khafif et al., 2021) e isso deve ser levado em consideração no planejamento terapêutico.

1.2 AUTORREGULAÇÃO EMOCIONAL E DO COMPORTAMENTO

A autorregulação emocional e do comportamento refere-se à habilidade do ser humano de administrar emoções e comportamentos, a fim de atingir objetivos específicos; assim como de alterar suas próprias respostas ou estados internos substituindo-os por outros mais adaptativos ou desejados (Baumeister et al., 2001; Diamond, 2013).

Durante séculos, os mecanismos subjacentes a autorregulação emocional e do comportamento foram referidos à “falta de vontade”; entretanto, recentemente, os processos que levam a autorregulação efetiva têm sido mais profundamente estudados (Mitschel, 2014). O autocontrole é necessário quando um conflito se instaura entre duas possíveis tendências de ações, correspondentes a uma recompensa imediata, e uma recompensa mais valorosa - cujos benefícios se encontram mais adiante no tempo, são mais abstratos, ou mais distantes psicologicamente (Maglio et al., 2013). Estudos recentes mostram que os mecanismos ligados ao auto controle e à autorregulação estão associadas a áreas cerebrais pré-frontais, relacionadas a uma regulação *top-down* (que tem início interno, no córtex cerebral) bem sucedida; assim como a capacidade de modular impulsos *bottom-up* (estímulos externos, recebidos), fazendo uso de recursos e

estratégias cognitivas e comportamentais (Heatherton; Wagner, 2011; Duckworth; Gross 2014). Apesar de a autorregulação e o autocontrole estarem intimamente associados, o autocontrole trata-se de uma característica inerente à autorregulação, e diz respeito ao conflito entre uma recompensa imediata e uma recompensa mais valorosa à médio ou longo prazo (Mitschel et al., 1989).

Assim, a autorregulação emocional, diz respeito ao processo pelo qual o indivíduo usa de estratégias e ferramentas internas, para regular suas expressões e sensações emocionais e comportamentais; tal processo é de extrema importância para a adaptação social do indivíduo ao meio (Gross, 1998; Gross; Thompson, 2007; Barkley, 2011;). De acordo com o modelo de tendências de respostas proposto por Gross (1998), diversas estratégias podem ser utilizadas para aumentar ou diminuir a intensidade de emoções positivas e negativas.

Inúmeros modelos teóricos associam a autorregulação bem-sucedida a resultados de saúde positivos, melhora nos relacionamentos e na performance acadêmica e profissional (Brackett; Salovey, 2004; Tangney et al., 2004; Moffit et al., 2011). Inversamente, dificuldades com a autorregulação emocional e comportamental são associadas a transtornos mentais e incorporados à diversos esquemas de psicopatologias específicas, tais como o transtorno de personalidade borderline (TPB), transtorno depressivo maior (TDM), transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de ansiedade social (TASoc), transtornos alimentares (TA), e transtornos de abuso de substância (TASub, assim como agressão e comportamentos criminais.

Além disso, estudos prospectivos longitudinais mostram que capacidade elevada de autorregulação emocional durante a infância pode prever maiores níveis de conquistas acadêmicas (Duckworth; Carlson, 2013; Mitschel, 2014), QI (Duckworth; Seligman, 2005), comportamentos pró-sociais (Eisenberg et al., 2009), capacidade de manter um emprego, de ganhar e guardar dinheiro, assim como saúde física (Moffit et al., 2011). Ainda, a capacidade de exercer autocontrole e autorregulação apresentam melhora no decorrer da vida, em paralelo ao amadurecimento das áreas pré-frontais do cérebro e a uma maior sofisticação cognitiva (Duckworth; Gross, 2014).

O comportamento parental é também diretamente associado ao desenvolvimento da capacidade de autorregulação emocional em crianças. A capacidade de autorregulação emocional dos pais está associada a uma menor quantidade de problemas emocionais e comportamentais nas crianças (Coleman; Karraker, 1997; Karreman et al., 2008).

Como consequência, diversos modelos de psicoterapia, como a DBT (Linehan, 1993), terapia focada na emoção (Greenberg, 2002), terapia baseada na aceitação e mindfulness (Roemer et al., 2008) e terapia de regulação emocional (Mennin; Fresco, 2009) incorporaram treinos de autorregulação em suas bases. Tais intervenções, visam aumentar a capacidade do indivíduo de lidar com o próprio comportamento e emoções, ensinando os indivíduos técnicas como a auto-observação e habilidades para lidar com impulsividade e outros aspectos que minam uma autorregulação efetiva.

Diferentes estudos consideram a relevância de distintos fatores que compõe a autorregulação. Alguns autores levantam fatores tais como cooperação com cuidadores e organização familiar, enquanto outros levantam os componentes tais como mecanismos cognitivos, motivacionais, afetivos, sociais e fisiológicos (Kochanska et al., 2001; Bassett et al., 2012; Vernon-Feagans, 2016). Após uma revisão da literatura identificando os principais prejuízos encontrados em jovens com THBIA, ficou claro a necessidade de compreender relação entre a destreza nas funções executivas, a capacidade de processamento de emoções, assim como aspectos ambientais relevantes. A seguir, estes serão explorados com maior profundidade, conceitualmente, e em relação ao THBIA.

1.2.1 Funções Executivas e Cognição

No decorrer das últimas décadas, o conceito de funções executivas (FE) ganhou cada vez mais atenção dentro do contexto clínico. Atualmente, entende-se FE como um conjunto inter-relacionado, e altamente complexo, de habilidades cognitivas, críticas para o funcionamento adaptativo (Anderson, 2008). Modelos iniciais de FE buscavam explicar habilidades cognitivas usando estruturas

homogêneas, nas quais componentes específicos das FE não eram identificados, e a base biológica das FE era alocada apenas nos lobos frontais (Anderson, 2008).

De acordo com Lezak (1995), uma das principais estudosas do comportamento humano, este pode ser dividido em três principais dimensões: inteligência, emoções, e funções de controle. A primeira, seria responsável pelo tratamento das informações; a segunda, corresponderia aos sentimentos, motivação, e emoções em geral; e a terceira, seria responsável pelo gerenciamento das primeiras duas, permitindo ao indivíduo comportar-se de forma adaptativa no meio ambiente. Esta última dimensão, composta pelas funções de controle, é denominada de FE.

Desta forma, para Lezak (1995), as FE se referem às capacidades de planejamento, execução, e formulação de objetivos, primordiais para a automonitorização, autocorreção espontânea, e engajamento com comportamentos dirigidos a metas. Assim, as FE dizem respeito a um complexo processo cognitivo que envolve a administração de diferentes subprocessos para a realização de objetivos. O termo FE abrangeria vários processos cognitivos, tais como: iniciativa, planejamento, capacidade de formulação de hipóteses, flexibilidade mental, capacidade de tomada de decisão, julgamento crítico, autorregulação, autopercepção, e adaptação à *feedbacks* (Elliott, 2003).

Mais recentemente, foi proposto, pela pesquisadora Adele Diamond, professora da Cátedra de Pesquisa do Canadá Nível I de neurociências, na Universidade de British Columbia no Canadá, um modelo de FE composto por três pilares: controle inibitório, memória operacional e flexibilidade mental (Diamond et al., 2013). Tais pilares dizem respeito, respectivamente, a capacidade de inibição de resposta – autocontrole, resistir as tentações e aos atos impulsivos; e controle de interferência - atenção seletiva e inibição cognitiva; de guardar informações na memória e trabalhar com elas; e a capacidade de pensar “fora da caixa”, enxergar coisas de perspectivas diferentes, e se adaptar rapidamente e de maneira flexível à circunstâncias em mudança (Diamond, 2013). Estes três pilares constituem a base para funções cognitivas de ordem superior, como raciocínio, solução de problemas e planejamento (Collins; Koechlin, 2012).

O **controle inibitório**, envolve a capacidade de controlar a atenção, comportamentos, pensamentos e emoções, visando sobrepor a predisposição interna, ou algum estímulo externo, para realização de ações mais necessárias ou apropriadas. Ele permite com que o indivíduo não fique à mercê de seus impulsos e hábitos, ou de estímulos ambientais salientes (Diamond, 2013). No nível atencional – tão importante para o bom desempenho acadêmico – o controle inibitório faz com que seja possível selecionar no que se deseja prestar atenção, suprimindo a atenção a outros estímulos (Diamond, 2013). O autocontrole é um dos diversos aspectos do controle inibitório, e envolve o controle do indivíduo sobre o seu comportamento. Além da capacidade de resistir a tentações, este aspecto inclui dispor de disciplina para permanecer focado em uma tarefa e terminá-la a despeito de distrações; o que inclui a capacidade de manter-se focado apesar de desejar estar fazendo algo diferente e mais gratificante (Mitschel et al., 1989).

A **memória de operacional**, por sua vez, envolve a capacidade de reter informações em mente, e trabalhar com elas, apesar de não estarem mais presentes de forma perceptível no ambiente (Smith; Jonides, 1999). Ela pode ser dividida em memória operacional verbal e memória operacional viso-espacial, e é essencial para qualquer atividade que exija que o indivíduo segure informações em mente, relacionando-a com algo que irá acontecer posteriormente (ex: fazer contas matemáticas, compreender linguagem escrita ou falada) (Diamond, 2013). Ela também é necessária para o processo criativo, uma vez que este requer que o indivíduo conecte coisas que pareçam não estar relacionadas, assim como que seja capaz de desmontar e remontar elementos de formas distintas e inusitadas. É importante compreender, que a memória operacional é diferente da memória de curto prazo, uma vez que ela implica que o indivíduo trabalhe e manuseie a informação retida em mente.

Por fim, a **flexibilidade mental** se constrói sobre os primeiros dois pilares das FE, e se desenvolve mais adiante na vida, ainda se encontrando em estágio de desenvolvimento durante o início da adolescência (Davidson et al., 2006). Um aspecto importante da flexibilidade mental é a capacidade de enxergar diferentes perspectivas, assim como de “pensar fora da caixa”. Tal habilidade é elementar para a solução de problemas, uma vez que permite ao indivíduo pensar de diferentes

formas, considerando outros aspectos que podem ter sido ignorados. Além disso, a flexibilidade mental também envolve a maleabilidade para se adaptar à novas demandas ou prioridades, perceber erros e aproveitar novas oportunidades.

Apesar de fazerem parte de uma mesma classe de respostas, as FE se diferenciam dos processos cognitivos básicos, podendo ser consideradas processos cognitivos de ordem superior. Ao passo que as FE têm seu foco no “como” algo é realizado, na maneira ou na qualidade do que é feito, as funções cognitivas dizem respeito sobre “o que” ou “quanto” uma pessoa sabe (Lezak, 1995). Desta forma, compreende-se que as FE necessitam das funções cognitivas básicas para ocorrerem, visto que tratam-se de comportamentos de ordem superior e mais complexos do que as funções cognitivas envolvidas no QI.

No que diz respeito às FE e prejuízos cognitivos no THBIA, a literatura traz evidências que crianças e adolescentes que sofrem com este transtorno apresentam déficits neuropsicológicos importantes, que dificultam realizações acadêmicas e o desenvolvimento psicossocial adequado (Wozniak et al., 2011). Estima-se que as dificuldades cognitivas, nas esferas de memória, atenção e FE, presentes nos episódios de (hipo)mania e depressão, possam ser um dos principais mediadores de déficits que interferem no cotidiano desta população, mesmo fora de episódios (Malhi et al., 2007). Além disso, muitos destes déficits podem ser observados desde o primeiro episódio (Bora; Pantelis, 2015).

Dois estudos de meta-análise, conduzidos por Elias et al. (2017) e Frias et al. (2014), apresentaram os déficits cognitivos encontrados no THBIA. Os achados destes estudos incluíram déficits significantes em cognição global, atenção seletiva e sustentada, aprendizagem verbal e visual, memória viso-espacial e verbal, funções executivas (inibição de respostas, memória operacional, e flexibilidade mental), e em cognição social, quando comparados a pares saudáveis (Frias et al., 2014; Elias et al., 2017).

Em média, 62% das crianças e adolescentes diagnosticados com THB atendem os critérios diagnósticos para TDAH (Youngstrom et al., 2010). Muitos dos estudos incluídos nas meta-análises acima mencionadas não realizaram diagnóstico diferencial destas psicopatologias, não é possível, então, analisar com detalhes o

impacto que esta comorbidade pode exercer na cognição global, atenção seletiva e sustentada, aprendizagem verbal e visual, memória viso-espacial e verbal, funções executivas (inibição de respostas, memória operacional, e flexibilidade mental), e na cognição social de pacientes com THBIA (Frias et al., 2014; Elias et al., 2017). Entretanto, análises *post-hoc* não encontraram diferenças significativas de prejuízos nas esferas de velocidade de processamento, atenção sustentada e funções executivas, em crianças com diagnóstico de THBIA com comorbidade de TDAH (Udal et al., 2013, Pavuluri et al., 2006, DelBello; Kowatch, 2003).

Tais prejuízos encontrados nesta população, implicam em uma série de déficits funcionais e psicossociais, tais como defasagens na performance acadêmica nas disciplinas de matemática, leitura e escrita, e cognição social, que podem ser, de certa maneira, explicados pelos déficits de FE – e a importância delas – nesta população (Henin et al., 2007, Biederman et al., 2011, Schenkel et al., 2012).

Não obstante, a cognição e as FE não são suficientes para explicar toda a dificuldade de autorregulação encontrada nesta população. As vias de processamento emocional afetam e são afetadas pelas FE, e tem papel fundamental para a capacidade de adaptação social e funcional destes indivíduos no meio.

1.2.2 Processamento de Emoções

Segundo William James (1884, 1894), emoções são comportamentos adaptativos e tendências de respostas fisiológicas que aparecem em situações evolutivamente relevantes (que ofereçam desafios, ameaças ou oportunidades). As emoções são um aspecto adaptativo importante da sobrevivência humana (Sheppes et al., 2015). Elas envolvem uma série de mudanças internas, como resultados de circunstâncias externas, e de modo geral, são vantajosas evolutivamente para a espécie (Damasio, 1999). Desde sua concepção dentro do indivíduo, até chegar à sua expressão, as emoções passam diferentes estágios internos, nem sempre perceptíveis, sendo eles: percepção da situação, atribuição de significado (de valência positiva ou negativa) e produção de um set de respostas comportamentais e fisiológicas (Gross, 1998). Para produzir o conjunto de respostas fisiológicas e comportamentais reconhecidas como “medo”, por exemplo, o indivíduo precisa perceber uma situação

de ameaça, atribuir a ela tal significado ameaçador e valência negativa, e apenas então é que ele irá gerar respostas compatíveis com o medo, como a boca arredondada, cenho franzido, coração acelerado, impulso para fugir ou atacar, etc. Apesar da ‘tendência de resposta emocional’ (comportamento, reação fisiológica, em consequência a uma deixa emocional) do indivíduo ser expressa com frequência, ela é às vezes suprimida, o que traz a ideia de que as emoções, apesar de serem espontâneas, podem ser reguladas (Gross, 1998).

Ekman (1992), aponta a existência de seis emoções básicas: a raiva, o nojo, o medo, a tristeza, a e a surpresa. A partir destas seis emoções, ele sugere quinze grupos de emoções (e destas saem todas as outras emoções), que se diferenciam entre si pelos sinais universais, pela fisiologia, antecedentes, aparição na evolução da espécie, pensamentos, memórias e imagens e experiência subjetiva (Ekman, 2005). Estas emoções se diferenciam de outros fenômenos afetivos, como o humor, pela sua ativação rápida, duração curta e ocorrência espontânea (Ekman, 2005).

Em uma perspectiva evolutiva, que por sua vez teve grande influência no trabalho de Ekman no campo das emoções, os seres humanos compartilham de uma forma muito similar de expressão emocional facial e corporal (Darwin; Prodger, 1998). As expressões faciais, segundo sugere a perspectiva evolucionista, além de fornecerem uma leitura dos estados internos, são responsáveis pela coordenação das interações sociais, dadas as funções informativas, evocativas e de incentivo que elas carregam (Keltner et al., 1995). Desta forma, a habilidade de reconhecimento de expressões faciais de emoção pode ser considerada uma aptidão básica necessária para interações sociais de sucesso (Erickson; Schulkin, 2003). Por conseguinte, diferentes estudos, visando compreender emoções, fazem uso de testes de reconhecimento de expressões faciais como aproximação. O reconhecimento de emoções é parte importante do processamento de emoções, uma vez que se trata da primeira via de contato com outros indivíduos. No caso do THBIA, estes estudos podem ser usados para melhor compreender a maneira como o processamento de emoções ocorre nos pacientes com este transtorno.

Apesar da grande relevância desta habilidade, adultos, crianças e adolescentes com THB demonstram deficits importantes no reconhecimento, identificação e

discriminação de emoções (Benito et al., 2013). Em um estudo de revisão da literatura, Rocca e colegas (2009) encontraram que pacientes com THB apresentam dificuldades no reconhecimento de expressões faciais de nojo, medo e tristeza; e que estas dificuldades não são totalmente contingentes aos episódios de humor. Além disso, crianças com THB exibem uma tendência a minimizar a intensidade de expressões faciais, julgando expressões de emoção extrema como sendo de intensidade leve ou moderada, o que implica em comportamentos nem sempre adequados a situação social, gerando conflitos entre a expectativa do interlocutor e o paciente (Rocca et al., 2009).

Quando comparados à controles saudáveis, jovens de ambos sexos com THBIA apresentam maior identificação equívoca de faces tristes, entendendo-as como medo e neutras, e meninas em particular apresentam menor capacidade de identificação de faces “muito bravas”; entretanto, ambos prejuízos se mostraram significativamente mediados pela irritabilidade (Shankman et al., 2013). Ademais, adolescentes com THBIA manifestam prejuízos significativos na identificação de expressões faciais de emoções em geral, especificamente na identificação de faces de raiva; também demorando mais do que controles para identificar de maneira correta faces neutras e felizes (Bozorg et al., 2014). Quando sob pressão de tempo, indivíduos com THB apresentam deficits na avaliação de expressões faciais de felicidade, o que aponta para uma possível relação entre esta dificuldade e um deficit na velocidade de processamento (Lawlor-Savage et al., 2014). Prejuízos no reconhecimento de emoções, tendem a permanecer estáveis durante um período de 7 anos, não sendo afetados pelo número de episódios durante este período.

Pesquisadores encontraram que mesmo em eutimia, adultos com THB apresentam deficits importantes de processamento de emoções, especialmente em domínios relacionados com habilidades de cognição social mais complexas (Aparicio et al., 2017). Além disso, deficits de processamento de emoções em indivíduos bipolares eutímicos também estão correlacionados à deficits cognitivos de FE, velocidade de processamento, atenção, e aprendizagem verbal e visual; no entanto, as dificuldades no processamento de emoções parecem ser melhores preditores do funcionamento psicossocial do que as dificuldades cognitivas encontradas (Aparicio et al., 2017).

Déficits na identificação de expressões de emoção facial estão ligados a prejuízos sociais encontrados em diversas psicopatologias que abrangem desregulação emocional, tais como TAG, TDM, TDAH, e THB (Geller et al., 2001). Quando comparadas as crianças com TAG, TDM, TDAH e transtornos de conduta (TC), pacientes com THBIA exibem a pior performance global na classificação de expressões de emoção facial (Guyer et al., 2007).

O processamento de emoções é uma das funções superiores encontradas nos seres humanos. Dificuldades com esta habilidade acarretam em importantes prejuízos individuais e sociais, de grande relevância para a compreensão das dificuldades de autorregulação e adaptação apresentadas pela população com THBIA. Não obstante, além da grande importância das FE e do processamento de emoções para compreender a autorregulação, é importante explorar as influências ambientais que afetam o desenvolvimento da capacidade de autorregulação, assim como diferentes aspectos da psicopatologia.

1.2.3 Fatores Ambientais

Nas últimas décadas, uma gama de estudos tem sido desenvolvida, considerando a interação entre predisposição genética para transtornos psiquiátricos e fatores ambientais. Diferentes modelos da interação gene-ambiente (GxA) argumentam que há uma corresponsabilidade entre estresse psicossocial e fatores neurobiológicos no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, incluindo THB (Musci et al., 2019). Tais modelos de desenvolvimento argumentam que estressores como maus-tratos na infância, acarretam em alterações neuroestruturais, em especial na região da amígdala, consistentes com prejuízos encontrados em indivíduos com transtornos psiquiátricos, mesmo em casos onde não há psicopatologia (McCrory et al., 2017). Tais achados sugerem que maus-tratos durante a infância podem levar a alterações neuroestruturais que estão associadas a uma vulnerabilidade latente para transtornos psiquiátricos. Desta forma, eventos estressantes durante a infância podem ser considerados agentes sensibilizantes primários para diversas psicopatologias, e podem ser úteis na predição de sintomatologia psiquiátrica futura (McCrory et al., 2017).

Diversas pesquisas buscam compreender a maneira como eventos estressantes na vida interagem com a genética, aumentando a probabilidade de desenvolver doenças psiquiátricas (Musci et al., 2019). Zimmerman e colegas (2011) exploraram a relação GxA entre variantes de um gene específico (FKBP5) e a presença de eventos adversos na vida, como preditores de primeiro episódio de TDM, e encontraram que sujeitos homozigotos para alelos menores do gene estudado parecem ser especialmente sensíveis ao trauma em termos de desencadear TDM. Na mesma linha, Coleman e colegas (2020) encontraram que discrepâncias genéticas associadas com TDM não se diferenciaram em pacientes com ou sem história de trauma. Não obstante, os autores ponderam que determinada variabilidade genética mostrou-se maior em pacientes que reportaram exposição à eventos traumáticos, o que sugere que vivências traumáticas podem de fato aumentar a influência da susceptibilidade genética no TDM; teoria que vai de acordo com o modelo “diátese de estresse” (do inglês, *stress-diathesis model*) (Coleman et al., 2020).

O modelo teórico de diátese de estresse foi um dos primeiros a ilustrar a interação GxA. Foi proposto pela primeira vez por Kendler, Myers e Prescott (2002), e argumenta que alguns indivíduos nascem com maior vulnerabilidade genética para desenvolver transtornos psiquiátricos, mas que a manifestação da doença é altamente dependente das experiências de estresse ambiental vividas pelo indivíduo. Posteriormente, o modelo foi aprimorado, porém continuando a propor que a exposição à eventos de vida traumáticos, especialmente durante a infância, podem ampliar o risco de diferentes fenótipos psiquiátricos (Amstadter et al., 2015).

Neste quadro, embora a suscetibilidade genética seja um importante contribuinte da manifestação de transtornos psiquiátricos, a expressão da doença, assim como fatores de proteção como a resiliência, são contingentes também à fatores ambientais (Amstadter et al., 2015). Adversidades na infância tem uma associação poderosa com o surgimento de diferentes transtornos mentais ao longo da vida (Green et al., 2010). Uma meta análise com 16 estudos epidemiológicos apontou que maus-tratos na infância são intrinsicamente associados, e logo capazes de predizer, um curso de doença e resposta à tratamentos mais desfavoráveis no TDM (Nanni et al., 2012).

Além disso, em um artigo de revisão sobre suicídio e risco de suicídio, Turecki e colegas (2019) retratam um modelo no qual múltiplos fatores de risco contribuem na determinação do risco de suicídio apresentado por um indivíduo. Os autores descrevem um protótipo em que fatores distais e predisponentes, tais como predisposição familiar e genética e adversidades na infância são combinadas com: i) fatores do desenvolvimento, como personalidade e déficits cognitivos, ii) fatores proximais e precipitantes, como a presença de transtornos psiquiátricos associados ao suicídio, fatores psicológicos, socioeconômicos, ambientais, e outros fatores contextuais associados ao suicídio, e iii) fatores neurobiológicos, como a desregulação da monoamina, resposta ao stress e o eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal, vias neurotróficas, disfunção glutamínérgica e GABAérgica e o eixo cérebro-intestino (Turecki et al., 2019).

Mais especificamente em relação ao THB, estudos de genética sugerem que os fatores de herdabilidade situam-se nos 80-85%, e em gêmeos monozigóticos, 40-45%; apontando possivelmente para a relação GxA como determinante de quais indivíduos acabam por serem diagnosticados com THB (Barnett; Smollet, 2009; Musci et al., 2019). Pacientes com THB experienciam eventos traumáticos na infância com mais frequência do que sujeitos saudáveis, com uma diferença acentuada de 63% de pacientes com THB contra apenas 33% no grupo de controles saudáveis (Etain et al., 2008; Etain et al., 2010; Etain et al., 2013). Ademais, traumas precoces são associados com diversas características clínicas dos transtornos, tais como início precoce, ciclagem rápida, número de episódios, ideação suicida e sintomas psicóticos (Garno et al., 2005; McIntyre et al., 2008; Etain et al., 2013; Upthegrove et al., 2015). Estudos abrangendo a interação GxA, chamam a atenção para o papel importante desempenhado pelos fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento e curso de diferentes transtornos psiquiátricos; além disso, fatores como pertencerem ao mesmo ambiente desempenham um papel importante na mediação de níveis de sensibilidade à transtornos psiquiátricos (Kendler et al., 2019). Não obstante, maiores estudos ainda são necessários para compreender os fatores GxA e a contribuição para a suscetibilidade no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos e no curso da doença do conceito de ambiente compartilhado (Kendler et al., 2019).

Mais além, e especificamente ao que se relaciona com as habilidades sociais e capacidade de autorregulação, a parentalidade e experiências no ambiente familiar desempenham um importante papel no desenvolvimento emocional das crianças (Repetti et al., 2002). A expressão emocional dos pais são o contexto primário em que as crianças aprendem as regras básicas da expressão emocional e compreensão das expressões emocionais dos outros (Halberstadt et al., 1995). Desta forma, a frequência, intensidade e valência da emoção expressa (EE) dos pais é diretamente relacionada com uma série de aspectos do desenvolvimento social e emocional das crianças (Eisenberg et al., 1998).

Inicialmente, os estudos de EE foram realizados em amostras de pacientes com Esquizofrenia, trazendo à tona evidências de que famílias com algum membro com Esquizofrenia tinham níveis mais elevados de EE (Leff et al., 1987; Leff et al., 1989; Hooley, Phil, 1998). Não obstante, um estudo de meta-análise conduzido por Butzlaff e Hooley (1998), demonstrou que apesar do constructo de EE estar predominantemente associado a Esquizofrenia, este apresenta um tamanho médio de efeito significativamente maior nos transtornos de humor e nos transtornos alimentares, do que na Esquizofrenia. Além disso, a EE pode ser considerada uma importante preditora de recaída, em diferentes transtornos psiquiátricos (Hooley; Phil, 1998).

Estudos mostram que crianças cujas mães utilizam de maior EE positiva, apresentam maior capacidade de regulação emocional, enquanto crianças cujas mães utilizam de maior EE negativa apresentam capacidades autorregulatórias diminuídas (Garner; Power 1996). Além disso, Peris & Miklowitz (2015) apontam, em um estudo de revisão, que níveis de EE parental estão associadas de maneira prospectiva ao o curso sintomático de diversas psicopatologias em jovens, como transtornos de humor, ansiedade e transtornos psicóticos. A exposição frequente ao estresse familiar pode ter efeitos nocivos, uma vez que ela diminui o limiar de gatilhos de resposta de estresse, em crianças com alto risco de desenvolverem psicopatologias (National Scientific Council, 2005).

Em diversos transtornos psiquiátricos, níveis elevados de EE negativa estão associados com pior resposta ao tratamento, desfecho clínico desfavorável e maiores

índices de recaída (Hooley, 2007). Além disso, estudos encontraram que EE parental elevada está associada com diferentes condições psiquiátricas na população pediátrica, além de ser um preditor importante do curso clínico de doenças como TDM, TAG e THBIA (Asarnow et al., 1993; Miklowitz et al., 2006). Não obstante, Greenberg et al. (1999) alega que, independente da valência, famílias com maior EE e maior comunicação geral, contribuem para a formação de crianças mais adequadas socialmente, uma vez que são criadas em ambientes com maiores oportunidades de autorregulação emocional e de observação de outros engajando-se em comportamentos de regulação emocional.

Nader e colegas (2012) avaliaram famílias de pacientes com THBIA usando a Escala de Emoção Expressa (Friedman; Goldstein, 1993), a Escala Família Ambiente (Moos; Moos, 2002) e a escala *Psychosocial Schedule for School Age Children-Revised* (Lukens et al., 1983; Geller et al., 2001), e encontraram que famílias com crianças ou adolescentes com THBIA exibem níveis elevados de EE negativa, assim como uma quantidade significativamente maior de conflito, tensão entre os pais, e menos coesão e organização no âmbito familiar. De todas as funções familiares avaliadas, a EE negativa representou o maior diferencial comparativo entre famílias com ou sem presença de THB (Nader et al., 2012).

De modo geral, fatores ambientais como eventos traumáticos na infância e a interação parental, associados à predisposição genética, são de grande relevância para a suscetibilidade do indivíduo para desenvolver THB, ou outro transtorno psiquiátrico. Indivíduos geneticamente sujeitos à desenvolver transtornos psiquiátricos que são expostos a fatores de estresse ambiental durante a infância, como abuso ou negligência, se tornam mais propensos a desenvolver transtornos do que indivíduos geneticamente vulneráveis mas que não foram expostos à eventos traumáticos (Musci et al., 2019). Experiências traumáticas podem inclusive modular o funcionamento do sistema nervoso central, que combinado com fatores de herdabilidade influenciam o desenvolvimento e curso do THB (Jaworska-Andrzejewska; Rybakowski, 2016).

Apesar de relativamente novos, estudos de GxA são um importante aliado para a neurociência, epidemiologia e psiquiatria, uma vez que ainda há demasiada

heterogeneidade no que diz respeito à relação de fatores ambientais e genéticos na predisposição para o desenvolvimento de psicopatologias (Caspi; Moffit, 2006). Desta forma, é possível perceber a relevância de estudar o papel exercido pelo ambiente no desenvolvimento de diferentes psicopatologias, desde a sua interação com fatores genéticos e de herdabilidade, à comportamentos associados à influência do meio.

1.2.4 Relação entre Funções Executivas, Reconhecimento de Emoções e Fatores Ambientais

O processamento de emoções, as funções executivas e o ambiente no qual estão inseridas, são fundamentais para o desenvolvimento adequado de crianças.

Ao tomarmos como exemplo o cenário de uma criança pequena em sala de aula, em uma atividade em que é necessário alternar a vez, ela precisará, em primeiro lugar ter um bom **controle inibitório**, uma vez que precisará parar de fazer o que está fazendo e ceder a vez para a outra criança. No momento em que chega sua vez novamente, ela precisará lembrar-se do que estava fazendo antes de ter que parar, o que envolve a **memória operacional**. Entretanto, se alguma outra criança fizer algo inesperado, ela terá que ter **flexibilidade mental** para se adaptar ao novo cenário e poder continuar a participar da atividade. Além disso, a habilidade de reconhecer adequadamente emoções em faces é extremamente importante para esta criança, uma vez que as expressões emocionais oferecem pistas de como agir apropriadamente; e a inaptidão em ler adequadamente a expressão do professor ou dos colegas, pode fazer com que a criança persista em um comportamento inadequado.

A capacidade de autorregulação do indivíduo permite uma convivência apropriada em grupo, em meio a distrações e múltiplas demandas emocionais e sociais. A capacidade de administrar estímulos internos e externos, evitar distrações, e manter-se focado na tarefa proposta, envolve primordialmente destreza nas FE e no processamento de emoções. Entretanto o cenário descrito acima pode ser mais desafiador para uma criança cujo ambiente familiar é de tensão ou conflito, onde as vivências não contribuem para um desenvolvimento adequado de respostas

regulatórias e que uma advertência na escola leva à altas punições ou consequências em casa.

Crianças e adolescentes com dificuldades nas FE, no processamento de emoções, e no ambiente familiar, são muitas vezes vistas por professores e profissionais da saúde, como jovens sem autocontrole, vontade ou motivação. Entretanto, a literatura mostra que dificuldades na autorregulação comportamental e emocional afetam de forma importante a performance e adaptação social e acadêmica destes indivíduos. O processamento de emoções é a primeira via de contato com os estímulos externos, em especial nas relações sociais; o ambiente familiar e os fatores ambientais inerentes à cada criança, conferem uma base importante sobre a qual as FE irão se desenvolver.

A perspectiva da psicologia do desenvolvimento, tem estabelecido, em especial no THB, que os prejuízos funcionais associados ao transtorno de humor, são resultados de uma influência conjunta e interativa entre a vulnerabilidade genética, biológica, psicológica, e tensão no ambiente familiar em diferentes pontos do desenvolvimento (Cicchetti; Rogosch, 2002). Segundo Miklowitz, Biuckians e Richards (2006), esta perspectiva deve ser associada a visão biopsicossocial dos transtornos (Engel, 1977; Wynne et al., 1992), que reitera a influência recíproca do funcionamento biológico e psicológico do indivíduo, estágio do desenvolvimento cognitivo, social, e emocional, e o contexto familiar e cultural no qual o indivíduo está inserido. O modelo de tratamento familiar proposto por Miklowitz (2004), enfoca na maneira como a família se organiza em resposta à episódios de transtornos psiquiátricos de um membro; enfatizando que a natureza destas reações tem importante influência na determinação de se a família constituirá um fator protetivo ou de risco no curso da doença.

A literatura científica já tem bem estabelecido que as FE podem ser reabilitadas, e que crianças com dificuldades sociais e acadêmicas podem ser treinadas para desempenhar melhor, e comportar-se de forma mais adaptativa socialmente (Diamond, 2012). Entretanto, ainda carece de propostas que enxerguem a melhora funcional destes indivíduos de forma a integrar em seu escopo a capacidade de processamento de emoções destes indivíduos, assim como uma visão

mais abrangente do ambiente no qual estes indivíduos estão inseridos, não se atendo exclusivamente à reabilitação neuropsicológica e das FE. Estudos recentes, na literatura da psiquiatria geral, têm apontado de forma mais proeminente para a relação entre **funções executivas, processamento de emoções e fatores ambientais**; não obstante, a literatura de THB ainda estuda estes três tópicos separadamente (Lima et al., 2018).

A **autorregulação** emocional e comportamental depende três importantes aspectos para seu sucesso. São estes, as **FE**, o **processamento emocional** e **fatores ambientais**. A partir do referencial teórico de FE proposto por Adele Diamond (2013), é possível compreender a importância destes aspectos para a adaptação de crianças e adolescentes com THBIA ao meio, assim como a relevância de se estudar estes tópicos de maneira integrada.

As **FE** dizem respeito a uma gama de habilidades cognitivas de ordem superior que fazem com que o indivíduo seja capaz de emitir comportamentos adaptativos e orientados à objetivos; déficits nas FE levam a importantes prejuízos em atividades cotidianas. Desta forma, ao olhar para as diversas dificuldades adaptativas, sociais, e acadêmicas encontradas em indivíduos com THBIA, é possível compreender que estas podem estar relacionadas à déficits de FE, que por sua vez dificultam a autorregulação do comportamento e a adaptação do indivíduo ao meio.

O **processamento de emoções** pode ser compreendido como um importante aspecto do relacionamento adequado do indivíduo com os demais, assim como da maneira como ele reage as demandas sociais impostas pelo meio. Ao olhar para o papel do **ambiente** no desenvolvimento do indivíduo, torna-se proeminente a sua influência na maneira em que os indivíduos aprendem a se relacionar com os demais, e com as exigências do meio ambiente. Muitas das dificuldades encontradas pelos indivíduos com THBIA em suas vidas diárias, podem ser explicadas por dificuldades nas FE, no processamento de emoções, e a adversidades do ambiente familiar ao qual pertencem.

Sabe-se que a cognição fornece a estrutura necessária para avaliação de estímulos, e que por outro lado, estados emocionais interferem no funcionamento

cognitivo, influenciando a regulação emocional por ele intermediada (Oatley; Johnson-Laird, 2014). O **ambiente familiar**, por sua vez, tem uma importante função no que diz respeito ao ensino de habilidade de autorregulação que se dá pelo espelhamento e aprendizagem de respostas emocionais e comportamentais adequadas. Desta forma, a autorregulação estaria diretamente relacionada a interação entre esses três componentes.

Ao olhar para a literatura específica do THBIA, estudos tem mostrado que, dificuldade em adequadamente modular as emoções podem ser encontradas em sujeitos que experienciam mania eufórica, como também em pacientes com mania irritável (Leibenluft et al., 2003; Dickstein; Leibenluft, 2006). A flexibilidade de resposta está também afetada nestes sujeitos; ou seja, a capacidade de adaptar de forma adequada a resposta emocional, considerando alternância entre punição e recompensa, e o contexto social (McClure et al., 2005; Rich et al., 2005).

A capacidade de aprendizagem reversa, por sua vez, atesta para a capacidade do indivíduo de flexibilizar uma resposta à devido estímulo a partir da modificação aprendida da valência de um estímulo; ou seja, é a capacidade do indivíduo de compreender que um estímulo previamente recompensado, é agora punido, ou vice-versa (Dickstein; Leibenluft, 2006). Desta forma, a aptidão de aprendizagem reversa é de grande importância para a modulação da emoção, outro aspecto importante para a regulação emocional, afetado no THBIA (Dickstein; Leibenluft, 2006). A resposta social reversa, por sua vez, é a capacidade de alterar o comportamento em resposta a uma deixa emocional de outra pessoa – como raiva ou desaprovação (Blair et al., 2001). Tal habilidade, quando prejudicada, leva ao mau emprego da “agressão reativa”, que ocorre em reação a uma situação emocionalmente evocativa, como a frustração (Stone et al., 1998).

Além disso, outro aspecto básico da capacidade da autorregulação emocional é a aptidão de reconhecer o estado emocional de outros, e categorizá-lo de maneira adequada e conforme sua valência, adequar o comportamento final (de aproximação ou afastamento) (Striano, 2001). Segundo Dickstein & Leibenluft (2006), crianças e adolescentes com THB apresentaram déficits em diferentes tarefas ligadas a regulação emocional, tais como processamento de recompensas, aprendizado

reverso, reconhecimento de emoções em faces e atenção em contextos emocionais (Ernst e al., 2004; Dickstein et al., 2004; McClure et al., 2005). Apesar de incipiente, estudos de cognição social, utilizando diferentes testes neuropsicológicos de reconhecimento de emoções em faces, têm demonstrado que crianças e adolescentes com THB desempenham pior nestas tarefas quando comparados à grupos de controles saudáveis (Schenkel et al., 2007, 2008, 2012, 2013; McClure et al., 2003, 2005; Rich et al., 2008; Seymour et al., 2012; Shankman et al., 2013).

Variações na valência e excitabilidade de estados afetivos específicos influenciam processos cognitivos. Por exemplo, em intensidade elevada, as emoções podem interferir no desempenho das funções executivas, fato que em parte pode ser explicado pela priorização da atenção para estímulos mais salientes e relevantes emocionalmente (Pessoa, 2009). Emoções de alta intensidade motivacional e excitabilidade, geralmente tem os recursos cognitivos de atenção voltados para elas (Harmon-Jones; Gable, 2009), enquanto emoções de baixa excitabilidade estão ligadas à maior flexibilidade mental e atenção (Fredrickson, 2003; Dreisbach; Goschke, 2004;). Além disso, a cognição também pode influenciar as reações emocionais, com escores elevados em fluência verbal estando relacionados à maiores índices de sucesso de regulação emocional (Gyurak et al., 2009).

Desta forma, a habilidade de regular adequadamente as emoções têm sido, cada vez mais, incorporada à modelos explicativos dos fenômenos psicopatológicos, assim como à modelos de tratamentos para transtornos psiquiátricos (Aldao et al., 2010). Assim, o treino de autorregulação, regulação emocional, assim como planos de aumentar a conscientização do papel das emoções na mudança de comportamentos disfuncionais, tem sido progressivamente integrados a planos de tratamento e modelos terapêuticos direcionados à transtornos psiquiátricos.

Do ponto de vista prático, a habilidade de flexibilizar a resposta emocional e adequá-la à estímulos do ambiente é de grande relevância para a forma com que as crianças com THB aprendem a moderar o comportamento em resposta a feedbacks negativos, dados por pais ou professores, por exemplo (Dickstein; Leibenluft, 2006). Além disso, crianças e adolescentes com THB, apresentam déficits de cognição-social em tarefas de julgamento pragmático de linguagem, reconhecimento de

expressão facial e na capacidade de flexibilizar e adequar a resposta emocional (McClure et al., 2005). Tais déficits são percebidos na demonstração clínica da doença, uma vez que estas crianças reagem às deusas emocionais do ambiente com mais irritabilidade, frustração e agressividade (McClure et al., 2005).

Crianças e adolescentes com THBIA normalmente apresentam déficits cognitivos significativos, que convergem em dificuldades na interpretação de emoções e em tarefas de reconhecimento de expressão facial (Rocca et al., 2009; Lawlor-Savage et al., 2014; Bozorg et al., 2014). Ademais, variações nos estados afetivos podem prejudicar os processos cognitivos. Tais déficits podem levar a desadaptação em ambientes sociais, tais como a escola e a esfera familiar (Erickson; Schulkin, 2003). Famílias vivendo com THBIA apresentam níveis elevados de tensão, e diminuídos de coesão; tais características podem ser atribuídas à traços presentes em indivíduos com THBIA – tais como alta impulsividade e desinibição comportamental – assim como ao ambiente que ele habita, o que pode prejudicar ainda mais déficits de regulação emocional (Hirshfeld-Becker et al., 2003; Miklowitz et al., 2006; Nader et al., 2012).

Apesar de não haver um consenso a respeito da melhor forma de estudá-los na literatura geral; dentro da autorregulação, FE, processamento de emoções e fatores ambientais já são pesquisados de forma associada. O estudo desta relação pode contribuir para a compreensão da interação complexa entre esses três componentes, assim como para o entendimento dos importantes prejuízos de autorregulação encontrados no THBIA. A compreensão dos fatores executivos e emocionais, assim como dos efeitos de estressores ambientais, na gravidade e curso de doença do THBIA, pode auxiliar na criação de tratamentos integrados, visando uma melhora geral na adaptação e qualidade de vida desta população.

2 JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

O presente estudo se justifica pela importância de compreender melhor as dificuldades de autorregulação encontradas no THBIA que são responsáveis por um prejuízo funcional diário significativo nestes indivíduos.

Os prejuízos de funções executivas, as dificuldades no processamento de emoções, e a presença de estressores ambientais, já foram estudados na literatura do THBIA; no entanto, a relação entre os três, apesar de muito importante para a prática clínica e para um tratamento integrativo destes indivíduos, ainda carece de evidência.

Além disso, a partir da compreensão de como esses prejuízos se relacionam será possível pensar em futuras abordagens de ensino e reabilitação da autorregulação, visando uma melhora clínica no funcionamento das crianças e adolescentes portadores de THB.

3 OBJETIVOS E HIPÓTESES

3 OBJETIVOS E HIPÓTESES

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo Geral

Investigar se há uma relação entre o desempenho de adolescentes com THB nas Funções Executivas (medidas pelos testes CPTII, WCST, e pela escala BIS), o Processamento de Emoções (medida pelo teste PENNCNP ER-40) e Fatores Ambientais (medido pelo questionário de Emoção Expressa).

3.1.2 Objetivos Específicos

- Investigar a correlação entre as Funções Executivas e o Processamento de Emoções
- Investigar a correlação entre as Funções Executivas e Fatores Ambientais
- Investigar a correlação Fatores Ambientais e Processamento de Emoções
- Investigar se adolescentes com THBIA apresentam desempenho pior do que o grupo controle em Funções Executivas, Processamento de Emoções, e Fatores Ambientais.

3.2 HIPÓTESES

Este estudo tem como hipóteses que:

- Os prejuízos encontrados, nos adolescentes com THBIA, nas Funções Executivas, Processamento de Emoções, e nos Fatores Ambientais apresentarão correlações entre eles.
- Adolescentes com THBIA irão apresentar pior desempenho do que o grupo de sujeitos controles nas Funções Executivas, Processamento de Emoções, e Fatores Ambientais.

4 SUJEITOS E MÉTODO

4 SUJEITOS E MÉTODO

O estudo foi realizado no Programa de Transtorno Bipolar (PROMAN), no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O hospital encontra-se plenamente equipado com todo o material descrito no presente método para a execução total do experimento. Todos os procedimentos de aquisição e análise de dados foram realizados no PROMAN. Todos os sujeitos que participaram neste estudo tiveram termo de consentimento informado assinado pelos pais.

4.1 SUJEITOS

Foram selecionados participantes adolescentes de 12 a 17 anos, de ambos os sexos, portadores do THB. Foram 36 sujeitos com THBIA e 22 sujeitos no grupo de controles saudáveis.

4.1.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão para cada grupo foram:

- i) adolescentes com THB: ter entre 12 e 17 anos, $QI > 70$, e ter diagnóstico de THB conforme o DSM-IV e
- ii) controles saudáveis: ter entre 12 e 17 anos, $QI > 70$, não ter comorbidades psiquiátricas e não ter pais com diagnóstico de THB ou qualquer outra doença psiquiátrica.

4.1.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão para ambos os grupos foram $QI < 70$, a presença de doenças clínicas com repercussão no sistema nervoso central, incluindo doenças neurológicas.

A exclusão de crianças de 7-11 anos do grupo amostral se dá pelo fato de haver diferenças significativas do desenvolvimento encontradas nos cérebros destas duas populações. É apenas na adolescência que o ser humano desenvolve a aptidão de guardar conceitos multidimensionais em mente, de forma a trabalhar com eles e pensar de maneira mais estratégica (Blakemore; Choudhury, 2006). Além disso, o controle do impulso e a capacidade de postergar gratificação amadurece de maneira linear da infância à vida adulta (Cassey et al., 2008). Desta forma, seria necessário realizar duas análises paralelas considerando as especificações de cada grupo etário. Optamos então por focar, em um primeiro momento, em adolescentes para melhor compreender a interação das diferentes questões estudadas com o objetivo de confirmar a relevância deste caminho de estudo.

4.2 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO CLÍNICA E AVALIAÇÃO

4.2.1 Instrumentos de Avaliação Clínica

4.2.1.1 Entrevista Psiquiátrica Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em Idade Escolar – Versão Atual e ao Longo da Vida (K-SADS-PL) - *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children*

Os diagnósticos psiquiátricos foram formulados em crianças e adolescentes de acordo com os critérios do DSM-IV, usando a entrevista semiestruturada Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em Idade Escolar – Versão Atual e ao Longo da Vida (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children* (Kiddie-Sads) - *Present and Lifetime Version*) (K-SADS-PL) (Kaufman et al., 1997). A entrevista foi realizada com a criança ou o adolescente e, separadamente, com um familiar ou responsável legal que melhor conhecia o sujeito.

Estas entrevistas foram realizadas por colegas do grupo de pesquisa, e todas as entrevistas foram revisadas pela Dra. Ana Kleinman ou pela Dra. Sheila C. Caetano, psiquiatras da infância e adolescência, em São Paulo.

O subtipo THB-SOE foi diagnosticado seguindo os critérios diagnósticos de Birmaher et al. (2006) *Course and Outcome of Bipolar Youth Study* (COBY): presença de sintomas claramente maníacos ou hipomaníacos associados a um prejuízo funcional e um mínimo de quatro episódios de pelo menos quatro horas de duração em 24 horas (Birmaher et al., 2006).

4.2.1.2 Escala de Funcionamento Global (CGAS) – *Children's Global Assessment Scale*

Esta escala possui pontuação de 0 a 100 (excelente funcionamento) e é específica para crianças e adolescentes (Shaffer et al., 1983). A pontuação foi dada para o funcionamento atual do sujeito, no momento da entrevista. A escala descreve exemplos de funcionamento e o examinador escolhe qual a pontuação que melhor identifica o sujeito naquele momento. Por exemplo, pontuações de 1 a 10 descrevem um indivíduo que: “Necessita de supervisão constante: (cuidados por 24 horas) devido à intensa agressividade ou condutas autodestrutivas ou prejuízo grave na realização de testes, comunicação, cognição, afeto ou higiene pessoal”. Já a pontuação de 31 a 40: “Disfunção importante em várias áreas e incapacidade funcional em uma dessas áreas: isto é, desadaptado em casa, na escola, com colegas ou em sociedade, por exemplo: agressão persistente sem provocação, apatia e isolamento marcante devido ou ao humor ou a alterações do pensamento; tentativas suicidas com intenção letal clara; geralmente tais crianças necessitam de escolarização especial e/ou hospitalização ou dispensas da escola (mas esse não é um critério suficiente para inclusão nessa categoria)”.

4.2.1.3 Escala de Gravidade de Depressão – *Children’s Depression Rating Scale Revised*

A “Children’s Depression Rating Scale, Revised” (CDRS-R) foi estruturada para avaliar a gravidade da depressão em crianças e adolescentes. A escala é composta de 17 itens: desempenho na escola, prazer nas atividades, sociabilização, sono, apetite, nível de energia, sintomas físicos, irritabilidade, culpa, autoestima, humor, ideação mórbida e suicida, choro, expressão facial, velocidade da fala e psicomotricidade. O escore final é dado pela somatória da pontuação em cada item de 1 a 7; exceto sono, apetite e velocidade de fala que variam até no máximo 5. Seus escores totais variam de 17 a 113 (grave) (Poznanski et al., 1985); o ponto de corte é 39. Essa escala foi adaptada para o Brasil (Barbosa et al., 1997).

4.2.1.4 Escala de Mania de Young – *Young Mania Rating Scale*

A Escala de Young para Mania (*Young Mania Rating Scale*, YMRS) (Young et al., 1978) adaptada no nosso meio por Vilela et al. (2005) é utilizada para a avaliação de presença e intensidade de sintomas maníacos nos últimos sete dias. Ela é composta por 11 itens: humor elevado, atividade motora, interesse sexual, sono, irritabilidade, fala (velocidade e quantidade), linguagem (forma do pensamento), conteúdo das ideias, comportamento agressivo, aparência e insight. O ponto de corte da escala para eutímia foi ≤ 7 , de acordo com a recomendação da *International Society of Bipolar Disorder*, para definição de remissão sintomática de mania, hipomania de 8 a 14 e mania qualquer valor superior (Tohen et al., 2009).

4.2.1.5 Escala Socioeconômica e Demográfica das Classes – Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisas de Mercado (ABIPEME)

A classificação socioeconômica da população é apresentada por meio de cinco classes, denominadas A, B, C, D e E correspondendo, respectivamente, a uma pontuação determinada. Os limites de classificação ficaram definidos da seguinte maneira: A: 89 ou mais; B: 59-88; C: 35-58; D: 20-34; E: 0-19 (Baeninger; Januzzi, 1996).

4.2.2 Instrumentos de Avaliação

4.2.2.1 Escala Abreviada de Inteligencia Weschler (WASI) – *Weschler Abbreviated Scale of Intelligence*

A escala foi utilizada para gerar o Quociente de Inteligência (QI) das amostras estudadas com a intenção de excluir deficiência intelectual (Wechsler, 1999). É um recurso psicométrico que avalia o funcionamento intelectual. A Escala Wechsler de Inteligência Abreviada é composta por quatro tarefas padronizadas que apresentam forte associação com o fator geral de inteligência: "Vocabulário", "Semelhanças", "Cubos" e "Raciocínio Matricial". O QI estimado pode ser obtido à partir da aplicação de duas provas apenas: "Vocabulário" e "Raciocínio Matricial". Cunha (2002) apresentou uma classificação descritiva para os diferentes níveis de QI. A classificação foi definida da seguinte maneira: QI $\leq$ 69 é considerado déficit intelectual; QI entre 70 à 79, desempenho limítrofe; 80 a 89, desempenho médio inferior; QI de 90 a 109 dentro da média; 110 a 119, faixa média superior; 120 a 129, desempenho superior e QI $\geq$ 130 desempenho considerado muito superior se comparado a pares de mesma idade (Cunha, 2002). Para a obtenção do resultado do QI é importante ressaltar que foi necessário utilizar as normas americanas do teste, pois até o momento da coleta de dados este instrumento ainda não havia sido padronizado para a população brasileira.

4.2.2.2 Escala de Impulsividade Barrat (BIS) - *Barratt Impulsivity Scale*

A Escala Barrat de Impulsividade (BIS-11) (Patton et al., 1995) é um questionário auto-preenchível, utilizado para avaliar os construtos de personalidade e comportamentais da impulsividade. Ela é composta por 30 itens, descrevendo comportamentos e preferências impulsivas e não impulsivas (para itens de escore reverso). A pontuação dos itens se dá em uma escala Likert de 4 pontos, com 1= raramente/nunca, 2= ocasionalmente, 3= com frequência, e 4= quase sempre/sempre. Este instrumento se propõe a avaliar as três principais dimensões do comportamento impulsivo: atenção (falta de foco na tarefa proposta), motora (agir sem pensar), e impulsividade do não planejamento (foco apenas no presente e não no futuro).

4.2.2.3 Teste de Reconhecimento de Emoções em Faces (PENNCNP-ER40) – *Facial Emotion Recognition Test*

O Teste de Reconhecimento de Emoções em Faces (ER-40, PENNCNP) consiste em um teste computadorizado, que visa avaliar a habilidade de reconhecimento de emoções em faces, através de imagens de quatro diferentes emoções (raiva, medo, , tristeza) em alta e baixa intensidade, assim como expressões neutras. Nele, os participantes são orientados a examinar uma série de imagens de faces, e identificar a emoção expressa dentre cinco possíveis alternativas. A tarefa começa com um treino, do qual é fornecido um feedback ao indivíduo sobre sua performance. No total, são quarenta imagens randomizadas, sendo elas vinte femininas, e vinte masculinas, sendo para cada sexo, 4 com raiva, 4 com medo, 4 felizes, 4 tristes, e 4 neutras.

4.2.2.4 Inventário de Adjetivos de Emoção Expressa – *Self Report Adjective Check-list*

A Escala de Emoções Expressas (Friedmann; Goldstein, 1993) é um inventário preenchido pelo pai ou pela mãe ou cuidador, composto de dez adjetivos positivos e dez adjetivos negativos, utilizada como medida para avaliar o ambiente familiar.

O cuidador que realiza o preenchimento da escala é instruído a circular a resposta que melhor descreve o comportamento de seu filho(a) em relação à ele, nos últimos três meses. Em seguida, são circuladas as alternativas que melhor descrevem o próprio comportamento em relação ao filho(a), também nos últimos três meses. A pontuação dos itens se dá em uma escala Likert de 8 pontos (sendo 1 = nunca, 8 = sempre).

Os adjetivos positivos que compõe o inventário incluem: receptivo/com aceitação, ativo, claro, com consideração, cooperativo, leal, fácil de se relacionar, amigoso, bem intencionado / bem humorado, e amoroso. Os adjetivos negativos, incluem: bravo, entediado, contrariado, mentiroso, hostil, irresponsável, irritável, preguiçoso, malvado, rude.

A tradução do questionário foi realizada pelo Programa de Crianças e Adolescentes com Transtorno Bipolar (PROCAB) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). O inventário não possui validação ou padronização para a língua portuguesa.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada no pacote estatístico R 4.0.2. Para variáveis numéricas (como idade, QI, entre outras), a comparação dos grupos de diagnóstico foi feita com um modelo de análise de covariância (ANCOVA), controlando para variáveis confundidoras como gênero e QI, e o teste-t de Student ou Wilcoxon-Mann-Whitney, dependendo da verificação de suposição de normalidade residual. Para as variáveis categóricas (como gênero, nível socioeconômico, tipo de bipolar, entre outras) foram construídas tabelas de contingência e realizado o teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Inicialmente, realizamos uma análise de componentes principais para condensar as variáveis dos testes de reconhecimento de emoções em faces, emoção expressa, WCST e CPT. Posteriormente, realizamos uma correlação entre os novos componentes gerados para realizar um coeficiente de correlação entre cognição, emoção e ambiente

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq, parecer nº 64719) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Foram apresentadas aos participantes informações detalhadas e por escrito sobre a natureza, métodos e objetivos do estudo. Foi solicitada a assinatura dos pais ou do responsável legal, do termo de consentimento informado. Todas as informações foram tratadas de forma confidencial, protegendo a identidade dos sujeitos.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Foram avaliados 58 sujeitos: 36 sujeitos com THB e 22 controles.

5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA

As características sociodemográficas da amostra estão descritas na **Tabela 1**. Houve diferença significativa para idade ($p=0,051$), gênero ($p=0,004$), QI ($p=0,007$) e escolaridade ($p=0,015$) entre os grupos. Não houve diferença estatisticamente significante para o nível socioeconômico entre os dois grupos.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos e análise estatística de adolescentes com THBIA e do grupo controle

	Controle n = 22	THBIA n = 36	Valor-p
Idade	13,75 (3,22)	12,06 (3,08)	0,051*
Sexo: % masculino	72,73	33,33	0,004**
QI	104,86 (9,46)	96,00 (14,75)	0,007***
Escolaridade	8,82 (3,22)	6,72 (3,01)	0,015*
Nível Sócio Econômico			0,552****
A - 89 ou mais (%)	9,09	8,82	
B - 59 a 88 (%)	63,64	47,06	
C - 35 a 58 (%)	27,27	38,24	
D - 20 a 34 (%)	0,00	5,88	

*Teste t de Student; ** Teste Chi-quadrado de Pearson ***Teste t de Welch; ****Teste Exato de Fischer

5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AMOSTRA

As características clínicas da amostra estão descritas na **Tabela 2**.

A idade média de início da doença nos pacientes bipolares incluídos neste estudo foi de 8,81 anos ($dp=3,54$); 52,78% dos quais pertencem ao tipo I do transtorno; 61,11% dos pacientes tinham comorbidade com TDAH, e 27,78% apresentaram presença de psicose. Em relação ao estado de humor dos pacientes no momento da avaliação; 35,48% estavam em eutímia; 3,23% deprimidos; 25,81% hipomaníacos; 22,58% maníacos e 12,9% estavam em estado misto.

Tabela 2 - Características clínicas e análise estatística dos pacientes bipolares

	THBIA n = 36
Idade de início doença: média (desvio padrão)	8,81 (3,54)
Tipo THB (%)	
Tipo I	52,78
Tipo II ou Não Especificado	47,22
Comorbidade com TDAH (%)	61,11
Presença Psicose (%)	27,78
Uso de Medicamento (%)	57,14
Antecedentes Familiares (%)	35,9
CDRS: média (desvio padrão)	28,32 (12,26)
YMRS: média (desvio padrão)	10,10 (6,74)
CGI: média (desvio padrão)	4,06 (0,89)
CGAS: média (desvio padrão)	52,93 (7,85)
Estado do Humor (%)	
Eutímico	35,48
Deprimido	3,23
Hipomania	25,81
Mania	22,58
Misto	12,9

*Teste t de Student; ** Teste Chi-quadrado de Pearson ***Teste t de Welch ****Teste Exato de Fischer

5.3 AUTORREGULAÇÃO NO THBIA

Os componentes da autorregulação (funções executivas / processamento de emoções / fatores ambientais) coletados neste estudo estão descritos nas **Tabelas 3 a 7**. As FE são compostas das variáveis dos testes de impulsividade (BIS) descritas na **Tabela 3**, de atenção (CPT) na **Tabela 4**, e flexibilidade mental e memória operacional (WCST) na **Tabela 5**. O processamento de emoções é composto pelos resultados do teste de reconhecimento de emoção facial PENNCNP ER-40 descritos na **Tabela 6**. Os fatores ambientais são compostos pelos resultados do teste de emoção expressa na **Tabela 7**.

A primeira análise teve como objetivo comparar o desempenho de adolescentes com transtorno bipolar com sujeitos do grupo controle nos testes relacionados aos componentes da autorregulação. As **Tabelas 3, 4, 5, 6 e 7** trazem estes resultados de comparação incluindo todas as variáveis dos testes aplicados.

5.3.1 Funções Executivas

5.3.1.1 Controle Inibitório

Em relação à impulsividade, uma análise de covariância (ANCOVA), controlando para gênero, QI e anos de escolaridade, encontrou resultados significativos no componente de impulsividade (medido pela escala BIS) ($p < 0,001$). Sujeitos com transtorno bipolar apresentaram prejuízo nos componentes de atenção ($p < 0,001$), motor ($p < 0,001$) e planejamento ($p = 0,015$) da impulsividade.

Tabela 3 - Resultados impulsividade bipolares x controles: média (desvio padrão)

	THBIA n = 36	Controle n = 22	Valor-p
BIS			
Atenção	22,45 (3,99)	17,75 (2,99)	0,001
Motor	24,21 (6,54)	18,75 (4,36)	0,001
Planejamento	28,73 (4,45)	25,55 (4,48)	0,015
Total	75,39 (11,87)	62,05 (9,62)	< 0,001

Análise de covariância (ANCOVA)

5.3.1.2 Atenção

No teste *Conners' Continuous Performance Test* (CPT), que mede a atenção, uma análise de covariância (ANCOVA), controlando para gênero, QI e anos de escolaridade, encontrou que sujeitos com transtorno bipolar tiveram uma performance inferior ao do grupo controle nas variáveis de erros por omissão ($p=0,002$), erros por comissão ($p=0,009$), variabilidade ($p=0,069$), detectabilidade ($p=0,0108$), número de respostas ($p=0,013$), perseverança ($p=0,005$) e Tempo de Reação Intervalo entre Estímulos ($p=0,078$). Não houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis Tempo de Reação Mudança de Bloco ($p=0,579$), Tempo de Reação Erro Padrão ($p=0,194$), Tempo de Reação Erro Padrão Mudança de Bloco ($p=0,552$), Tempo de Reação Erro Padrão Mudança de Bloco ($p=0,595$) e Tempo de Reação Intervalo entre Estímulos ($p=0,078$).

Tabela 4 - Resultados CPT: atenção bipolares x controles: média (desvio padrão)

CPT	THBIA n = 36		Controle n = 22		Valor-p
Omissão	57,86	(25,45)	40,23	(14,63)	0,002
Comissão	62,31	(27,97)	40,36	(31,36)	0,009
Tempo de Reação	42,02	(31,90)	44,59	(25,28)	0,579
Tempo de Reação Erro Padrão	57,85	(31,85)	45,84	(25,15)	0,194
Variabilidade	59,80	(32,75)	42,52	(28,13)	0,069
Atenção	61,67	(23,60)	45,58	(24,08)	0,018
Resposta	52,28	(20,10)	40,91	(12,63)	0,013
Perseverança	57,50	(26,00)	40,46	(18,86)	0,005
Tempo de Reação Mudança de Bloco	49,58	(23,67)	45,47	(26,44)	0,552
Tempo de Reação Erro Padrão Mudança de Bloco	45,68	(26,57)	41,93	(22,85)	0,595
Tempo de Reação Intervalo entre Estímulos	59,06	(29,51)	44,97	(25,99)	0,078

Análise de covariância (ANCOVA)

5.3.1.3 Flexibilidade Mental e Memória Operacional

No teste Wisconsin Sorting Cards (WCST), que mede a flexibilidade mental e a memória operacional (perda de set), uma análise de covariância (ANCOVA), controlando para gênero, QI e anos de escolaridade, encontrou que sujeitos com transtorno bipolar apresentaram pior desempenho significativo em relação aos controles nas variáveis de categorias ($p=0,018$), erros ($p<0,001$) e acertos ($p=0,001$). Tais sujeitos não se diferenciaram dos controles nas variáveis de erros perseverativos ($p=0,527$) e perda de set ($p=0,802$).

Tabela 5 - Resultados WCST: flexibilidade mental e memória operacional bipolares x controles: média (desvio padrão)

	THBIA		Controle		Valor-p
	n = 36		n = 22		
WCST					
Categorias	3,03	(1,28)	3,86	(1,21)	0,018
Erros	18,92	(7,12)	12,86	(7,19)	<0,001
Erros Perseverativos	6,36	(4,58)	5,73	(3,56)	0,527
Acertos	45,03	(7,15)	51,05	(7,13)	<0,001
Perda de Set	0,36	(0,80)	0,45	(0,96)	0,802

Análise de covariância (ANCOVA)

5.3.2 Processamento de Emoções

Dentro do componente da emoção, uma análise de covariância (ANCOVA), controlando para gênero, QI e anos de escolaridade, encontrou que os pacientes com THBIA se diferenciaram dos controles – apresentando uma performance significativamente pior - em quatro das doze variáveis do teste de reconhecimento de emoções em faces. Tais diferenças significativas se deram no reconhecimento de faces sem emoções ($p=0,029$), de faces tristes ($p=0,003$) e de faces com expressão de intensidade leve ($p=0,030$); estes sujeitos também apresentaram tempo maior do que controles para reconhecer corretamente faces com expressão de felicidade ($p=0,050$). Em relação ao reconhecimento de faces bravas ($p=0,961$), de medo ($p=0,133$), de felicidade ($p=0,456$) e de expressão extrema ($p=0,219$) sujeitos com transtorno bipolar não se diferenciaram dos controles, assim como no tempo para reconhecimento de faces bravas ($p=0,791$), de medo ($p=0,974$), sem emoção ($p=0,683$) e tristes ($p=0,066$).

Tabela 6 - Resultados PENNCNP ER-40 bipolares x controles: média (desvio padrão)

Reconhecimento de Emoções em Faces	THBIA n = 36		Controle n = 22		Valor-p
Bravo	4,08	(1,32)	4,09	(1,41)	0,961
Medo	6,72	(1,45)	7,14	(1,55)	0,133
Felicidade	7,39	(0,93)	7,59	(0,67)	0,456
Sem Emoção	6,33	(1,88)	6,95	(2,03)	0,029
Triste	5,86	(1,50)	6,86	(1,83)	0,003
Expressão Leve	10,28	(2,29)	11,59	(1,99)	0,030
Expressão Extrema	13,78	(1,51)	14,09	(1,87)	0,219
Bravo Tempo	2396,47	(899,37)	2473,66	(930,97)	0,791
Medo Tempo	2389,36	(962,83)	2296,14	(657,22)	0,974
Felicidade Tempo	2070,29	(634,85)	1792,86	(416,81)	0,050
Sem Emoção Tempo	2461,46	(1276,96)	2245,30	(977,67)	0,683
Triste Tempo	2642,36	(1068,32)	2037,89	(707,82)	0,066

Análise de covariância (ANCOVA)

5.3.3 Fatores Ambientais

No componente fatores ambientais, sujeitos com transtorno bipolar tiveram uma performance que se diferenciou significativamente do grupo controle em todas as variáveis do teste de Emoção Expressa. Adolescentes com THBIA apresentaram maior emoção expressa do filho positiva ($p < 0,001$) e negativa ($p < 0,001$), assim como maior emoção expressa parental positiva ($p < 0,001$) e negativa ($p < 0,001$).

Tabela 7 - Resultados escala de emoção expressa bipolares x controles: média (desvio padrão)

	THBIA n = 36		Controle n = 22		Valor-p
EE Positiva Filho	52,80	(11,71)	73,27	(9,31)	< 0,001
EE Negativa Filho	47,00	(10,79)	20,68	(9,75)	< 0,001
EE Positiva Mãe	63,16	(10,22)	72,59	(9,04)	< 0,001
EE Negativa Mãe	33,34	(12,60)	20,82	(7,95)	< 0,001

*Teste t de Student **Teste Wilcoxon-Mann-Whitney

5.3.4 Correlação entre as Funções Executivas, Processamento de Emoções e Fatores Ambientais

Foi realizado um teste de correlação Pearson (*Pearson's product-moment correlation*) a fim de entender a correlação entre o modelo de funções executivas de Adele Diamond, o ambiente e a capacidade de reconhecimento de emoções (**Tabela 8**).

Para tal, foi utilizada a análise de componentes principais com o objetivo de reduzir o número de variáveis a serem trabalhadas em cada componente, considerando o tamanho da amostra (N=58), e visando reter a maior quantidade de informação possível para cada componente. Desta forma, foi construído um modelo de autorregulação (**Figura 1**) utilizando as seguintes variáveis para cada componente. Foram escolhidas, dentro da literatura, as variáveis nas quais indivíduos com THBIA apresentaram maiores prejuízos.

- Funções Executivas: i) impulsividade (Escala BIS): planejamento, motor e atenção; ii) atenção (CPTII): tempo de reação erro padrão, variabilidade, omissão e perseverança; iii) flexibilidade mental e memória operacional (WCST): erros perseverativos, perda de set, erros totais, acertos e número de categorias.
- Emoções: reconhecimento de emoções em faces (PENNCNP ER40): reconhecimento de faces sem emoção, faces tristes, e faces com expressão leve.
- Ambiente: Escala de Emoção Expressa (EE): emoção negativa filho e emoção negativa mãe.

Para agrupar as variáveis em escores únicos para cada componente (FE, emoções e ambiente), quando necessário, foi realizada uma inversão no sinal da carga fatorial de variáveis que apresentassem sinais opostos dentro do mesmo componente. Desta forma, os componentes devem ser lidos sob a seguinte ótica: Ambiente (EE), Impulsividade (BIS), e Atenção (CPTII) **quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito**; Emoções (PENNCNP ER40) e Flexibilidade Mental / Memória Operacional (WCST) **quanto maior o escore, melhor o desempenho do sujeito (Tabela 8)**.

A proporção de variância (quantidade de informação retida) para cada componente, após a utilização da análise de componentes principais, foi de 79,5% para as FE, 57,3% para emoções, e 83,1% para o ambiente (**Figura 1**).

Figura 1 – Variáveis utilizadas nos componentes FE, emoção e ambiente, para a realização das análises de correlação

Foram encontradas correlações moderadas entre as variáveis ambiente e flexibilidade mental / memória operacional (FE) ($r=-0,427$; $p=0,001$) **Figura 2** e entre ambiente e a atenção (FE) ($r=0,449$; $p<0,001$) **Figura 3**, e correlações moderadas-fracas entre ambiente e emoções ($r=-0,362$; $p=0,007$) **Figura 4** e ambiente e impulsividade (FE) ($r=-0,343$; $p=0,015$) **Figura 5** (**Tabela 8**). Além disso, foram encontradas correlações fracas entre as variáveis emoção e flexibilidade

mental / memória operacional (FE) ($r=0,234$; $p=0,078$), emoção e atenção (FE) ($r=-0,289$; $p=0,033$) **Figura 6**, e emoção e impulsividade (FE) ($r=-0,207$; $p=0,136$) **(Tabela 8)**.

Tabela 8 - Correlações entre Funções Executivas, Emoção e Ambiente

X	Y	Correlação	Valor-p	Grau de Correlação
Ambiente	Flexibilidade/MO	-0,427	0,001	Moderada
Ambiente	Atenção	0,449	<0,001	Moderada
Ambiente	Emoções	-0,362	0,007	Moderada Fraca
Ambiente	Impulsividade	0,343	0,015	Moderada Fraca
Emoções	Flexibilidade/MO	0,234	0,078	Fraca
Emoções	Atenção	-0,289	0,033	Fraca
Emoções	Impulsividade	-0,207	0,136	Fraca

Legenda: Em vermelho, componentes nos quais quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito. Em verde, componentes nos quais quanto maior o escore, melhor o desempenho do sujeito

Ambiente (EE): emoção negativa filho e emoção negativa mãe; Flexibilidade mental / memória operacional (WCST): erros perseverativos, perda de set, erros totais, acertos e número de categorias; Atenção (CPTII): tempo de reação erro padrão, variabilidade, omissão e perseverança; Impulsividade (BIS): planejamento, motor e atenção; Emoções (PENNCNP ER40): reconhecimento de faces sem emoção, faces tristes, e faces com expressão leve.

$r=0,449$

Legenda: Ambiente e atenção: quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito.

Ambiente (EE): emoção negativa filho e emoção negativa mãe; Atenção (CPTII): tempo de reação erro padrão, variabilidade, omissão e perseverança.

Figura 2 - Correlação entre ambiente e a atenção

$r=-0,427$

Legenda: Ambiente: quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito; Flexibilidade Mental / Memória Operacional: quanto maior o escore, melhor o desempenho do sujeito.

Ambiente (EE): emoção negativa filho e emoção negativa mãe; Flexibilidade mental / Memória Operacional (WCST): erros perseverativos, perda de set, erros totais, acertos e número de categorias.

Figura 3 - Correlação entre ambiente e flexibilidade mental / memória operacional

$r=-0,362$

Legenda: Ambiente: quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito; Emoções: quanto maior o escore, melhor o desempenho do sujeito.

Ambiente (EE): emoção negativa filho e emoção negativa mãe; Emoções (PENNCNP ER40): reconhecimento de faces sem emoção, faces tristes, e faces com expressão leve.

Figura 4 - Correlação entre ambiente e emoções

$r=0,343$

Legenda: Ambiente e Impulsividade: quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito.

Ambiente (EE): emoção negativa filho e emoção negativa mãe; Impulsividade (BIS): planejamento, motor e atenção.

Figura 5 - Correlação entre ambiente e impulsividade

$r = -0,289$

Legenda: Emoções: quanto maior o escore, melhor o desempenho do sujeito; Atenção: quanto maior o escore, pior o desempenho do sujeito.

Emoções (PENNCNP ER40): reconhecimento de faces sem emoção, faces tristes, e faces com expressão leve; Atenção (CPTII): tempo de reação erro padrão, variabilidade, omissão e perseverança

Figura 6 - Correlação entre emoções e atenção

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos mostraram que existem, de fato, interações entre o desempenho de adolescentes com THBIA nas FE (controle inibitório, atenção, flexibilidade mental/memória operacional), o processamento de emoções e fatores ambientais.

Os resultados obtidos indicam que quanto pior é a emoção expressa negativa no ambiente em que estes adolescentes estão inseridos, pior é a capacidade de flexibilidade mental/memória operacional, a atenção, a impulsividade, e o processamento de emoções, sendo o oposto também verdadeiro. Ou seja, há uma relação entre a qualidade do ambiente em que estes indivíduos estão inseridos, e a capacidade destes indivíduos em adaptar-se a mudanças repentinas no ambiente, de exercer autocontrole e ser capaz de inibir comportamentos indesejados, de reter informações e trabalhar com elas, e de relacionar-se com suas próprias emoções e as dos demais, aprendendo a responder a elas. Além disso, os resultados também sugerem que, quanto pior a capacidade de processar emoções, e neste caso, de reconhecer emoções em faces, pior é a impulsividade, atenção e a flexibilidade mental/memória operacional destes sujeitos.

Por se tratar de correlações não antes realizadas, não é possível realizar comparações destes achados com estudos prévios da literatura do THB. Os achados deste estudo, no entanto, são consistentes com achados da literatura científica, onde prejuízos nas FE, no processamento de emoções e presença de estressores ambientais, são muitas vezes, relacionados ao uso de estratégias desadaptativas de autorregulação emocional, como é o caso da ruminação. Os fundamentos cognitivos da ruminação têm suas bases nos principais domínios de funções executivas: a flexibilidade mental, inibição e memória operacional (Davis; Nolen-Hoeksema, 2000). A impulsividade emocional também está ligada à prejuízos nas funções executivas, sendo afetado pela dificuldade de inibição de resposta (Johnson et al., 2016).

Do ponto de vista evolutivo, faz sentido que recursos atencionais sejam automaticamente redirecionados ao estímulo com maior intensidade motivacional e potencial excitatório (Pessoa, 2009; Oatley; Johnson-Laird, 2014). Ao estudar a relação entre controle cognitivo e estratégias de regulação emocional, Hendricks e Buchanan (2016) encontraram que o componente de memória operacional do controle cognitivo é associado com redução de afeto negativo; e que inibição de resposta e mudança de setting ajudaram a prever aspectos do comportamento emocional e regulação. Maior flexibilidade do afeto é também capaz de prever a habilidade de um indivíduo de utilizar reavaliação como estratégia para diminuir a intensidade de emoções tristes, o que implica que o controle executivo de materiais emocionais está proximamente relacionado a uma reavaliação eficiente (Malooly et al., 2013). Tais evidências ajudam a esclarecer a relação específica entre processos cognitivos e emocionais ainda não suficientemente compreendidos.

O reconhecimento das emoções, assim como a capacidade de identificar e rotular corretamente expressões de emoção facial são habilidades essenciais para a funcionalidade e para o desenvolvimento de interações sociais adequadas. Desde muito pequenas, as crianças são capazes de identificar emoções básicas, como braveza, medo, felicidade, tristeza nas faces de seus cuidadores; habilidade que se torna particularmente precisa no meio da infância (Herba; Phillips, 2004).

O processo pelo qual um indivíduo se depara pela primeira vez e lida com as emoções, o ambiente familiar em que ele é criado, podem ter um alto impacto na maneira como o indivíduo aprende a se expressar e a compreender e interpretar emoções de outras pessoas. As habilidades cognitivas de um indivíduo interferem diretamente com a avaliação, interpretação e reação a situações emocionais, uma vez que as funções cognitivas são a base de todas as estratégias de autorregulação e afetam profundamente a maneira como indivíduos são capazes de perceber e interpretar determinados estímulos. Além disso, experiências traumáticas no início da vida podem provocar modificações na expressão de neurotransmissores e mediadores de estresse em regiões cerebrais específicas (Chen; Baram, 2016). A interação entre mediadores de estresse e desenvolvimento em andamento das vias neurais pode levar a alterações cerebrais de longo prazo (Chen; Baram, 2016). Em relação ao impacto exercido pelo ambiente sob as habilidades de regulação

emocional em adolescentes com THB, estudos encontraram que 63% destes indivíduos apresentam alguma história de trauma na infância, fato associado a especificadores como início precoce, ciclagem rápida, maior número de episódios, ideação suicida e sintomas psicóticos (Garno et al., 2005; McIntyre et al., 2008; Etain et al., 2010; Etain et al., 2013; Upthegrove et al., 2015). Tais dados podem ajudar a compreender a alta EE negativa encontrada nesta população, uma vez que estudos mostram a relação entre níveis de EE e experiências vividas no âmbito familiar, tal como acolhimento materno, coesão, organização familiar (Nader et al., 2012).

Adolescentes com diagnóstico de THB apresentaram piores resultados quando comparados ao grupo controle nas esferas de funções executivas (impulsividade, atenção e flexibilidade mental/ memória operacional), emoções (reconhecimento de emoções em faces) e ambiente (emoção expressa). Tais resultados são corroborados pela literatura prévia do THBIA.

Os achados de FE encontrados neste estudo são corroborados por diferentes estudos. Déficits na inibição de respostas foram encontrados por Rich e colaboradores (2005), Mueller e colaboradores (2010) e Passarotti e colaboradores (2010). Em relação à atenção, Doyle e colaboradores (2005), e Karakurt e colaboradores (2013), encontraram menores performances nos grupos com THBIA. Prejuízos na flexibilidade mental e memória operacional encontrados nesta população, são também corroborados por estudos prévios da literatura (Dickstein et al., 2004; Gorrindo et al., 2005; McClure et al., 2005; Dickstein et al., 2007; Doyle et al., 2009; Biederman et al., 2011; Adleman et al., 2011; Karakurt et al., 2013). Além disso, tais déficits são confirmados por dois estudos de meta-análise conduzidos por Elias et al. (2017) e Frias et al. (2014), cujos achados incluíram déficits significantes na atenção seletiva e sustentada, flexibilidade mental e inibição de resposta, entre outros.

Em relação aos resultados apresentados no teste reconhecimento de emoções em faces, estudos realizados com adultos, crianças e adolescentes com THB corroboram nossos achados, de que esta população apresenta déficits no reconhecimento, identificação e discriminação de emoções (Benito et al., 2013). Em um estudo de revisão da literatura, Rocca e colegas (2009) encontraram que

pacientes com THB apresentam dificuldades no reconhecimento de expressões faciais de nojo, medo e tristeza; e que estas dificuldades não são totalmente contingentes aos episódios de humor. Além disso, crianças com THB exibem uma tendência a minimizar a intensidade de expressões faciais, julgando expressões de emoção extrema como sendo de intensidade leve ou moderada (Rocca et al., 2009).

Além disso, de acordo com a literatura, quando comparados à controles saudáveis, jovens de ambos os sexos com THBIA apresentaram maior identificação equívoca de faces tristes, com medo e neutras, e meninas em particular apresentam maior identificação equívoca de faces “muito bravas”; entretanto, ambos prejuízos se mostraram significativamente mediados pela irritabilidade (Shankman et al., 2013). Ademais, adolescentes com THBIA manifestaram prejuízos significativos na identificação de expressões faciais de emoções em geral, especificamente na identificação de faces bravas; também demorando mais do que controles para identificar de maneira correta faces neutras e felizes (Bozorg et al., 2014). Tais estudos corroboram nossos achados, de que adolescentes com THB apresentam dificuldades na identificação de faces tristes. Quando sob pressão de tempo, pacientes com THB apresentaram déficits na avaliação de expressões faciais de felicidade, o que é corroborado pelo estudo Lawlor-Savage, Sponheim e Goghari (2014), e pode apontar para uma possível relação entre este déficit e a função executiva de velocidade de processamento.

Os pacientes com THB aqui avaliados, apresentaram maior nível de EE negativa do filho e parental, assim como maior nível de EE positiva do filho, em relação ao grupo de controles. Nader e colegas (2012) avaliaram famílias de pacientes com THBIA e encontraram que estas exibem níveis elevados de EE negativa, assim como uma quantidade significativamente maior de conflito, tensão entre os pais, e menos coesão e organização no âmbito familiar. A EE negativa do filho para os pais é o fator que mais discrimina famílias com crianças bipolares versus famílias controles (Nader et al., 2012).

A parentalidade e experiências no ambiente familiar desempenham um importante papel no desenvolvimento emocional das crianças (Repetti et al., 2002). A expressão emocional dos pais é o contexto primário no qual as crianças aprendem

as regras básicas da expressão emocional e compreensão das expressões emocionais dos outros (Halberstadt et al., 1995). Desta forma, a frequência, intensidade e valência da EE dos pais é diretamente relacionada com uma série de aspectos do desenvolvimento social e emocional das crianças (Eisenberg et al., 1998). Estudos mostram que crianças cujas mães utilizam maior EE positiva, apresentam maior capacidade de regulação emocional, enquanto crianças cujas mães utilizam maior EE negativa apresentam capacidades autorregulatórias diminuídas (Garner; Power, 1996).

Em diversos transtornos psiquiátricos, níveis elevados de EE negativa estão associados com menor resposta ao tratamento, pior desfecho clínico e maiores índices de recaída (Hooley, 2007). Estudos encontraram que EE parental elevada está associada com diferentes condições psiquiátricas na população pediátrica, além de ser um preditor importante do curso clínico de doenças como depressão, ansiedade e THBIA (Asarnow et al., 1993; Miklowitz et al., 2006). Peris & Miklowitz (2015) apontam, em um estudo de revisão, que níveis de EE parental estão associadas de maneira prospectiva com o curso sintomático de diversas psicopatologias.

Em resumo, a partir do estudo realizado, a autorregulação parece incluir fatores de FE, de processamento emocional e ambientais em seu funcionamento. A construção de uma autorregulação efetiva seria regida em um set sólido de habilidades de FE, assim como no processamento das emoções e das reações emocionais – fatores que não são apenas orientados biologicamente, mas também concebidos e nutridos no ambiente familiar. Além disso, estressores ambientais tais como trauma precoce, abuso, negligência e EE familiar, também têm um papel importante na estruturação da habilidade de regulação emocional. O domínio destes aspectos pode contribuir para a capacidade do indivíduo de autorregulação emocional, o que pode levar a uma vida mais funcional. Neste sentido acreditamos que a regulação emocional é composta, pelo menos, da complexa e contínua relação entre estas três variáveis. Não obstante, isso não exclui o fato de que outras variáveis, não testadas neste estudo, possam também ter um impacto importante na autorregulação.

A investigação da autorregulação como uma rede interconectada de FE, processamento de emoções e ambiente, surge da necessidade de se realizar um planejamento clínico e formulações de caso, que englobem as diferentes questões que exercem impactos entre si. A necessidade de um olhar integrado e multidisciplinar é evidente dentro da prática clínica, onde se percebe que o alinhamento de diferentes aspectos relacionados as demandas trazidas, é primordial para a compreensão das queixas funcionais apresentadas por esta população.

Desta forma, ao evidenciar que de fato as dificuldades de autorregulação apresentadas por adolescentes com THBIA dizem respeito à uma série de questões que se relacionam entre si, é possível, em estudos futuros, realizar intervenções que busquem tratar destas questões de maneira conjunta, visando promover maior mudança clínica.

Por fim, os achados explicitados neste estudo foram de acordo com as hipóteses levantadas, e apesar de não apontarem para relações de causalidade, trazem a luz a importância de enxergar estes aspectos de forma inter-relacionada e em conjunto.

Apesar de incipiente e realizado de forma exploratória, os resultados obtidos neste estudo se mostraram promissores. Estes dados podem trazer informações valiosas no que diz respeito a formulação de caso e ao olhar para o tratamento de crianças e adolescentes com THBIA, de forma complexa, multifacetada, e a partir de um olhar multiprofissional integrado.

6.1 Limitações

Os resultados apresentados devem ser interpretados tendo em vista algumas limitações. Em primeiro lugar, o tamanho limitado da amostra (N=58) pode ter dificultado a detecção de correlações mais fortes entre as variáveis apresentadas. Apresentamos todas as correlações encontradas neste estudo, uma vez que se trata de um estudo de prova de conceito, realizado de modo a demonstrar sua viabilidade e com o objetivo de verificar se estas hipóteses devem continuar a ser investigadas em

uma amostra maior. As correlações fracas poderiam ser justificadas, então, por uma amostra pequena, validando a continuidade deste estudo em uma amostra maior. Não obstante, é importante salientar que muitas das correlações realizadas apresentaram pouca força, e que um N maior e mais robusto poderia permitir a realização de análises mais precisas.

Ao comparar ambos os grupos, THBIA e grupo controle, estes apresentaram diferenças significativas para idade, gênero e escolaridade; desta forma, controlamos para isso nas demais análises estatísticas.

Este estudo foi realizado com um banco de dados previamente coletado, portanto, não foi possível estimar previamente o tamanho de amostra desejado e cálculo de poder. Assim, os resultados apresentados devem ser interpretados tendo em vista que se trata de um projeto piloto, com número reduzido de sujeitos. Não há um consenso na literatura a respeito de quais são os melhores testes para medir as FE, a emoção e o ambiente; a escolha, neste estudo, foi limitada pelos testes já coletados nesta amostra.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

O presente estudo buscou compreender a relação entre funções executivas (controle inibitório, atenção, flexibilidade mental/memória operacional), processamento de emoções (reconhecimento de emoções em faces) e fatores ambientais (emoção expressa familiar) em adolescentes com THBIA. Também buscou-se investigar o desempenho do grupo com THBIA em relação ao grupo controle, nos componentes acima mencionados.

A partir deste referencial, foram encontradas relações entre os fatores ambientais, as funções executivas (controle inibitório, atenção, e flexibilidade mental/ memória operacional) e o processamento de emoções.

Além disso, foi possível averiguar piores desempenhos dentro do grupo com THBIA, em relação ao grupo controle, em todos os componentes avaliados.

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

Adleman NE, Kayser R, Dickstein D, Blair RJ, Pine D, Leibenluft E. Neural correlates of reversal learning in severe mood dysregulation and pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(11):1173-85.e2.

Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Clinical psychology review. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(2):217-37.

Amstadter AB, Maes HH, Sheerin CM, Myers JM, Kendler KS. The relationship between genetic and environmental influences on resilience and on common internalizing and externalizing psychiatric disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51(5):669-78.

Anderson PJ. Towards a developmental model of executive function. In: Anderson V, Jacobs R, Andwerson PJ (eds.). *Neuropsychology, neurology and cognition. Executive functions and the frontal lobes: A lifespan perspective*. Oxfordshire United Kingdom: Taylor & Francis; 2008. p.3-21.

Aparicio A, Santos J., Jiménez-López E, Bagney A, Rodríguez-Jiménez R, Sánchez-Morla EM. Emotion processing and psychosocial functioning in euthymic bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(4):339-50.

Asarnow JR, Goldstein MJ, Tompson M, Guthrie D. One-year outcomes of depressive disorders in child psychiatric in- patients: evaluation of the prognostic power of a brief measure of expressed emotion. *J Child Psychol Psychiatry*. 1993;34(2):129-37.

Barbosa G, Dias M, Gaião A, Lorenzo W. Escala para avaliação de depressão em crianças - revisada (CDRS-R): uma análise exploratória. *Infanto - Rev Neuropsiq Inf Adol*. 1997;5(1): 15-8.

Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and executive functioning. In: Vohs KD, Baumeister RF (eds.). *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications*. New York: Guilford Press; 2011. p. 551-563.

Barnett JH, Smoller JW. The genetics of bipolar disorder. *Neuroscience*. 2009;164(1):331-43.

Bassett HH, Denham S, Wyatt TM, Warren-Khot HK. Refining the preschool self-regulation assessment for use in preschool classrooms. *Infant and Child Development* 2012;21(6):596-616.

Baumeister RF, Bratslavsky E, Finkenauer C, Vohs KD. Bad is stronger than good. *Review of General Psychology*. 2001(4);5:323-70.

Benito A, Lahera G, Herrera S, Muncharaz R, Benito G, Fernández-Liria A, Montes JM. Deficits in recognition, identification, and discrimination of facial emotions in patients with bipolar disorder. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(4):435-8.

Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychol*. 1948;39(1), 15-22.

Biederman J. The evolving face of pediatric mania. *Biol Psychiatry*. 2006;60(9):901-2.

Biederman J, Petty CR, Wozniak J, Wilens TE, Fried R, Doyle A, Henin A, Bateman C, Evans M, Faraone SV. Impact of executive function deficits in youth with bipolar I disorder: a controlled study. *Psychiatry Res*. 2011;186(1):58-64.

- Blakemore SJ, Choudhury S. Development of the adolescent brain: implications for executive function and social cognition. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(3-4):296-312.
- Blair RJ, Colledge E, Mitchell DG. Somatic markers and response reversal: is there orbitofrontal cortex dysfunction in boys with psychopathic tendencies? *J Abnorm Child Psychol*. 2001;29(6):499-511.
- Bozorg B, Tehrani-Doost M, Shahrivar Z, Fata L, Mohamadzadeh A. Facial emotion recognition in adolescents with bipolar disorder. *Iran J Psychiatry*. 2014;9(1):20-4.
- Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. *Schizophr Bull*. 2015;41(5):1095-104.
- Brackett MA, Salovey P. Measuring emotional intelligence as a mental ability with the Mayer–Salovey–Caruso Emotional Intelligence Test. In: Geher G. (Ed.), *Measurement of emotional intelligence*. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers; 2004. P.179-194.
- Butzlaff RL, Hooley JM. Expressed emotion and psychiatric relapse. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(6):547-52.
- Caspi A, Moffitt TE. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(7):583-90.
- Cassey BJ, Jones RM, Hare TA. The adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1124:111-126.
- Chen Y, Baram TZ. Toward understanding how early-life stress reprograms cognitive and emotional brain networks. *Neuropsychopharmacology*, 2016;41(1):197-206.

Cicchetti D, Rogosch FA. Diverse patterns of neuroendocrine activity in maltreated children. *Dev Psychopathol*. 2001;13(3):677-93.

Coleman PK, Karraker KH. Self-efficacy and parenting quality: Findings and future applications. *Developmental Review*, 1997;18:47-85.

Coleman JRI, Peyrot WJ, Purves KL, Davis KAS, Rayner C, Choi SW, Hübel C, Gaspar HA, Kan C, Van der Auwera S, Adams MJ, Lyall DM, Choi KW; on the behalf of Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Dunn EC, Vassos E, Danese A, Maughan B, Grabe HJ, Lewis CM, O'Reilly PF, McIntosh AM, Smith DJ, Wray NR, Hotopf M, Eley TC, Breen G. Genome-wide gene-environment analyses of major depressive disorder and reported lifetime traumatic experiences in UK Biobank. *Mol Psychiatry*. 2020;25(7):1430-1446.

Collins A, Koechlin E. Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making. *PLoS Biol*. 2012;10(3):e1001293.

Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J, Palomino-Otiniano R, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Martínez-Arán A. Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. *Br J Psychiatry*. 2009;194(3):260-5.

Conners CK, Staff MHS, Connelly V, Campbell S, MacLean M, Barnes J. Conners' continuous performance Test II (CPT II v. 5). Multi-Health Syst Inc, 2000;29:175-96.

Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet*. 1999;36(8):585-94.

Cunha JA. *Psicodiagnóstico*. Porto Alegre: ArtMed; 2002.

Damasio AR. *The feeling of what happens: body and emotion in the making of consciousness*. New York: Harcourt Brace; 1999.

Darwin C, Prodger P. The expression of the emotions in man and animals. Oxford, USA: Oxford University Press; 1998.

Davidson MC, Amso D, Anderson LC, Diamond A. Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia*. 2006;44(11):2037-78.

Davis RN, Nolen-Hoeksema S. Cognitive inflexibility among ruminators and nonruminators. *Cognitive Therapy and Research*. 2000;24(6):699-711.

DelBello MP, Kowatch RA. Neuroimaging in pediatric bipolar disorder. In: Geller B, DelBello MP (eds.). *Bipolar disorder in childhood and early adolescence*. 2003. New York: Guilford Press; 2003. p. 158-174.

Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:135-68.

Dickstein DP, Treland JE, Snow J, McClure EB, Mehta MS, Towbin KE, Pine DS, Leibenluft E. Neuropsychological performance in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2004;55(1):32-9.

Dickstein DP, Leibenluft E. Emotion regulation in children and adolescents: Boundaries between normalcy and bipolar disorder. *Dev Psychopathol*. 2006;18(4):1105-31.

Dickstein DP, Nelson EE, McCLURE EB, Grimley ME, Knopf L, Brotman MA, Rich BA, Pine DS, Leibenluft E. Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(3):341-55.

Dickstein DP, Treland JE, Snow J, McClure EB, Mehta MS, Towbin KE, Pine DS, Leibenluft E. Neuropsychological performance in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2004;55(1):32-9.

Doyle AE, Wilens TE, Kwon A, Seidman LJ, Faraone SV, Fried R, Swezey A, Snyder L, Biederman J. Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;58(7):540-8.

Dreisbach G, Goschke T. How positive affect modulates cognitive control: Reduced perseveration at the cost of increased distractibility. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2004;30(2):343-53.

Duckworth AL, Carlson SM. Self-regulation and school success. In: Sokol BW, Müller U (eds.). *Self-regulation and autonomy: Social and developmental dimensions of human conduct*. New York: Cambridge University Press; 2013. p.208-230.

Duckworth A, Gross JJ. Self-control and grit: Related but separable determinants of success. *Curr Dir Psychol Sci*. 2014;23(5):319-25.

Duckworth AL, Seligman ME. Self-discipline outdoes IQ in predicting academic performance of adolescents. *Psychol Sci*. 2005;16(12):939-44.

Eisenberg N, Cumberland A, Spinrad TL. Parental socialization of emotion. *Psychol Inq*. 1998;9(4):241-73.

Eisenberg N, Valiente C, Spinrad TL, Liew J, Zhou Q, Losoya SH, Reiser M, Cumberland A. Longitudinal relations of children's effortful control, impulsivity, and negative emotionality to their externalizing, internalizing, and co-occurring behavior problems. *Dev Psychol*. 2009;45(4):988-1008.

Ekman P. Basic Emotions. In: Dalgleish T, Power M. (eds.) *Handbook of Cognition and Emotion*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005. Chapter 3.

Ekman, P. Are there basic emotions? *Psychological Review*. 1992;99(3):550-3.

Elliott R. Executive functions and their disorders: Imaging in clinical neuroscience. *Br Med Bull*. 2003;65(1):49-59.

Elias LR, Miskowiak KW, Vale AMO, Köhler CA, Kjørstad HL, Stubbs B, Kessing LV, Vieta E, Maes M, Goldstein BI, Carvalho AF. Cognitive impairment in euthymic pediatric bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(4):286-96.

Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-36.

Erickson K, Schulkin J. Facial expression of emotion: A cognitive neuroscience perspective. *Brain Cogn*. 2003;52(1):52-60.

Ernst M, Dickstein DP, Munson S, Eshel N, Pradella A, Jazbec S, Pine DS, Leibenluft E. Reward-related processes in pediatric bipolar disorder: A pilot study. *J Affect Disord*. 2004;82(Suppl 1):S89-S101.

Etain B, Aas M, Andreassen OA, Lorentzen S, Dieset I, Gard S, Kahn JP, Bellivier F, Leboyer M, Melle I, Henry C. Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(10):991-8.

Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2008;10(8):867-76.

Etain B, Mathieu F, Henry C, Raust A, Roy I, Germain A, Leboyer M, Bellivier F. Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder. *J Trauma Stress*. 2010;23 (3):376-83.

Findling RL, Kowatch RA, Post RM. *Pediatric bipolar disorder*. London: Dunitz; 2003.

Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, Mallinger AG, Swartz HA, Fagiolini AM, Grochocinski V, Houck P, Scott J, Thompson W, Monk T. Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(9):996-1004.

Frías A, Palma C, Farriols N, Neurocognitive impairments among youth with pediatric bipolar disorder: a systematic review of neuropsychological research. *J Affect Disord*. 2014;166:297-306.

Friedmann MS, Goldstein MJ, Relatives' awareness of their own expressed emotion as measured by a self-report adjective checklist. *Fam Process*. 1993;32(4):459-71.

Garner PW, Power TG. Preschoolers' emotional control in the disappointment paradigm and its relation to temperament, emotional knowledge, and family expressiveness. *Child Dev*. 1996;67(4):1406-19.

Garno JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2005;186:121-5.

Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*. 2013;381:1672-82.

Geller B, Tillman R, Bolhofner K, Zimmerman B, Strauss NA, Kaufmann P. Controlled, blindly rated, direct-interview family study of a prepubertal and early-adolescent bipolar I disorder phenotype: morbid risk, age at onset, and comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(10):1130-8.

Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL. Bipolar disorder at prospective follow-up of adults who had prepubertal major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2001;158(1):125-7.

Goldstein BI, Birmaher B, Carlson GA, DelBello MP, Findling RL, Fristad M, Kowatch RA, Miklowitz DJ, Nery FG, Perez-Algorta G, Van Meter A, Zeni CP, Correll CU, Kim HW, Wozniak J, Chang KD, Hillegers M, Youngstrom EA. The

International Society for Bipolar Disorders Task Force report on pediatric bipolar disorder: Knowledge to date and directions for future research. *Bipolar Disord.* 2017;19(7):524-43.

Goldstein TR, Fersch-Podrat RK, Rivera M, Axelson DA, Merranko J, Yu H, Brent DA, Birmaher B. Dialectical behavior therapy for adolescents with bipolar disorder: results from a pilot randomized trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25(2):140-9.

Gorrindo T, Blair RJ, Budhani S, Dickstein DP, Pine DS, Leibenluft E. Deficits on a probabilistic response-reversal task in patients with pediatric bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2005;162(10):1975-7.

Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, Kessler RC. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67 (2):113-23.

Greenberg LS. *Emotion-focused therapy: Coaching clients to work through their feelings.* Washington, D.C.: APA; 2015.

Greenberg MT, Lengua LJ, Coie JD, Pinderhughes EE. Predicting developmental outcomes at school entry using a multiple-risk model: four American communities. The Conduct Problems Prevention Research Group. *Dev Psychol.* 1999;35 (2):403-17.

Gross JJ. The emerging field of emotion regulation: an integrative review. *Review of General Psychology.* 1998;2(3):271–299.

Gross JJ, Thompson RA. Emotion regulation: Conceptual foundations. In: Gross JJ (Ed.). *Handbook of emotion regulation.* New York, NY: Guilford Press; 2007. p.3-24.

- Guyer AE, McClure EB, Adler AD, Brotman MA, Rich BA, Kimes AS, Pine DS, Ernst M, Leibenluft E. Specificity of facial expression labeling deficits in childhood psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48 (9):863-71.
- Gyurak A, Goodkind MS, Madan A, Kramer JH, Miller BL, Levenson RW. Do tests of executive functioning predict ability to downregulate emotions spontaneously and when instructed to suppress? *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2009;9(2):144-52.
- Halberstadt AG, Cassidy J, Stifter CA, Parke RD, Fox NA. Self-expressiveness within the family context: Psychometric support for a new measure. *Psychological Assessment*. 1995;7(1):93-103.
- Harmon-Jones E, Gable PA. Neural activity underlying the effect of approach-motivated positive affect on narrowed attention. *Psychol Sci*. 2009;20(4):406-9.
- Heatherton TF, Wagner DD. Cognitive neuroscience of self-regulation failure. *Trends Cogn Sci*. 2011;15(3): 132-9.
- Hendricks MA, Buchanan TW. Individual differences in cognitive control processes and their relationship to emotion regulation. *Cogn Emot*. 2016;30 (5):912-24.
- Henin A, Mick E, Biederman J, Fried R, Wozniak J, Faraone SV, Harrington K, Davis S, Doyle AE. Can bipolar disorder-specific neuropsychological impairments in children be identified? *J Consult Clin Psychol*. 2007;75(2), 210-20.
- Herba C, Phillips M. Annotation: Development of facial expression recognition from childhood to adolescence: behavioural and neurological perspectives. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(7):1185-98.
- Hirshfeld-Becker DR, Biederman J, Calltharp S, Rosenbaum ED, Faraone SV, Rosenbaum JF. Behavioral inhibition and disinhibition as hypothesized precursors to psychopathology: implications for pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2003;53 (11):985-99.

Hooley JM. Expressed emotion and relapse of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol.* 2007;3:329-52.

James W. What is an emotion? *Mind.* 1884;9(34):188-205.

James W. The physical basis of emotion. *Psychol Rev.* 1894;101(2):205-210.

Jannuzzi PM, Baeninger R. Qualificação socioeconômica e demográfica das classes da escala Abipeme. *RAUSP Management Journal.* 1996;31(3):82-90.

Jaworska-Andryszewska P, Rybakowski J. Negative experiences in childhood and the development and course of bipolar disorder. *Psychiatr Pol.* 2016;50(5):989-1000.

Johnson SL, Carver CS. Emotion-relevant impulsivity predicts sustained anger and aggression after remission in bipolar I disorder. *J Affect Disord.* 2016;189:169-75.

Karakurt MN, Karabekiroğlu MZK, Yüce M, Baykal S, Senses A. Neuropsychological profiles of adolescents with bipolar disorder and adolescents with a high risk of bipolar disorder. *Turk Psikiyatri Derg.* 2013;24(4):221-30.

Karreman A, van Tuijl C, van Aken MA, Deković M. The relation between parental personality and observed parenting: The moderating role of preschoolers' effortful control. *Personality and Individual Differences.* 2008;44(3):723-34.

Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Ryan N. Kiddie-Sads-present and Lifetime version (K-SADS-PL). Pittsburgh: University of Pittsburgh, School of Medicine; 1996.

Keltner D, Moffitt TE, Stouthamer-Loeber M. Facial expressions of emotion and psychopathology in adolescent boys. *J Abnorm Psychol.* 1995;104 (4):644-52.

Kendler KS, Myers J, Prescott CA. The etiology of phobias: an evaluation of the stress-diathesis model. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59 (3):242-8.

- Kendler KS, Ohlsson H, Lichtenstein P, Sundquist J, Sundquist K. The nature of the shared environment. *Behav Genet*. 2019;49(1):1-10.
- Khafif TC, Rotenberg LS, Nascimento C, Beraldi GH, Lafer B. Emotion regulation in pediatric bipolar disorder: A meta-analysis of published studies. *J Affect Disord*. 2021;285:86-96.
- Kleinman A, Caetano SC. Diagnostic challenges in youth with bipolar disorder. *Curr Treat Options Psych*. 2016;3(4):365-74.
- Kochanska G, Coy KC, Murray KT. The development of self-regulation in the first four years of life. *Child Dev*. 2001;72(4):1091-111.
- Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findlind RL, Hellander M; Child Psychiatric Workgroup on Bipolar Disorder. The treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44(3):213-35.
- Lawlor-Savage L, Sponheim SR, Goghari VM. Impaired recognition of happy facial expressions in bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatr*. 2014;26(4):253-9.
- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry*. 2003;160(3):430-7.
- Leff J, Berkowitz R, Shavit N, Strachan A, Glass I, Vaughn C. A trial of family therapy versus a relatives group for schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1989;154, 58-66.
- Leff J, Wig NN, Ghosh A, Bedi H, Menon DK, Kuipers L, Korten A, Ernberg G, Day R, Sartorius N, Jablensky A. Expressed emotion and schizophrenia in north India. III. Influence of relatives' expressed emotion on the course of schizophrenia in Chandigarh. *Br J Psychiatry*. 1987;151:166-73.

- Lima IMM, Peckham AD, Johnson SL. Cognitive deficits in bipolar disorder: implications for emotion. *Clin Psychol Rev.* 2018;59:126-36.
- Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment for borderline personality disorder. New York: Guilford Press; 1993.
- Lofthouse N, Fristad MA. Psychosocial interventions for children with bipolar disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2004;7(7):71-88.
- Lukens E, Puig-Antich J, Behn J, Goetz R, Tabrizi M, Davies M. Reliability of the psychosocial schedule for school age children. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1983;22(1):29-39.
- MacPherson HA, Mackinaw-Koons B, Leffler JM, Fristad MA. Pilot effectiveness evaluation of community-based multi-family psychoeducational psychotherapy for childhood mood disorders. *Couple Family Psychol.* 2016;5(1):43-59.
- Maglio SJ, Trope Y, Liberman N. Distance from a distance: Psychological distance reduces sensitivity to any further psychological distance. *J Exp Psychol Gen.* 2013;142(3):644-57.
- Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord.* 2007;9(1-2):114-25.
- Malooly AM, Genet JJ, Siemer M. Individual differences in reappraisal effectiveness: the role of affective flexibility. *Emotion.* 2013;13(2):302-13.
- McIntyre RS, Soczynska JK, Mancini D, Lam C, Woldeyohannes HO, Moon S, Konarski JZ, Kennedy SH. The relationship between childhood abuse and suicidality in adult bipolar disorder. *Violence Vict.* 2008;23 (3):361-72.

McClure EB, Pope K, Hoberman AJ, Pine DS, Leibenluft E. Facial expression recognition in adolescents with mood and anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2003;160(6):1172-4.

McClure EB, Treland JE, Snow J, Schmajuk M, Dickstein DP, Towbin KE, Charney DS, Pine DS, Leibenluft E. Deficits in social cognition and response flexibility in pediatric bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2005;162(9):1644-51.

McCrorry EJ, Gerin MI, Viding E. Annual Research Review: Childhood maltreatment, latent vulnerability and the shift to preventative psychiatry - the contribution of functional brain imaging. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(4):338-57.

Mennin DS, Farach FJ. Emotion and evolving treatments for adult psychopathology. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2007;14(4):329-52.

Miklowitz DJ, Biuckians A, Richards JA. Early-onset bipolar disorder: a family treatment perspective. *Dev Psychopathol*. 2006;18(4):1247-65.

Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA, Scott J, McLaren R, Geddes JR, Cipriani A. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(2):141-50.

Miklowitz DJ, George EL, Axelson DA, Kim EY, Birmaher B, Schneck C, Beresford C, Craighead WE, Brent DA: Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2004;82(suppl 1):S113-128.

Millman ZB, Weintraub MJ, Miklowitz DJ. Expressed emotion, emotional distress, and individual and familial history of affective disorder among parents of adolescents with bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2018;270:656-60.

Mitschel W, Shoda Y, Rodriguez M. Delay of gratification in children. *Science*. 1989;244(4907):933-8.

Mitschel W. The marshmallow test: Understanding self-control and how to master it. New York: Random House; 2014.

Moffitt TE, Arseneault L, Belsky D, Dickson N, Hancox RJ, Harrington, H, Houts R, Poulton R, Roberts BW, Ross S, Sears MR, Thomson WM, Caspi A. A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):2693-8.

Moos RH, Moos BS. Family Environment Scale. In: Sherman R, Fredman N. (ed.) *Handbook of Measurements for Marriage and Family Therapy*. Londres: Routledge; 2013. p.82.

Mueller SC, Ng P, Temple V, Hardin MG, Pine DS, Leibenluft E, Ernst M. Perturbed reward processing in pediatric bipolar disorder: an antisaccade study. *J Psychopharmacol*. 2010;24(12):1779-84.

Musci RJ, Augustinavicius JL, Volk H. Gene-environment interactions in Psychiatry: recent evidence and clinical implications. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(9):81.

Nader EG, Kleinman A, Gomes BC, Bruscin C, dos Santos B, Nicoletti M, Soares JC, Lafer B, Caetano SC. Negative expressed emotion best discriminates families with bipolar disorder children. *J Affect Disord*. 2012;148(2-3):418-23.

Nanni V, Uher R, Danese A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2012;169 (2):141-51.

National Scientific Council on the Developing Child. Excessive stress disrupts the architecture of the developing brain. Working Paper no. 3. Cambridge, MA: Center on the Developing Child at Harvard University; 2005.

Oatley K, Johnson-Laird PN. Cognitive approaches to emotions. *Trends Cogn Sci*. 2014;18(3):134-40.

- Passarotti AM, Sweeney JA, Pavuluri MN. Emotion processing influences working memory circuits in pediatric bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(10):1064-80.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol*. 1995;51(6):768-74.
- Pavuluri MN, O'Connor MM, Harral EM, Moss M, Sweeney JA. Impact of neurocognitive function on academic difficulties in pediatric bipolar disorder: a clinical translation. *Biol Psychiatry*. 2006;60(9):951-6.
- Pessoa L How do emotion and motivation direct executive control? *Trends Cogn Sci*. 2009;13(4):160-6.
- Peris TS, Miklowitz DJ. Parental expressed emotion and youth psychopathology: new directions for an old construct. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2015;46(6):863-73
- Poznanski EO, Mokros HB. Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R). Manual. Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 1996.
- Repetti RL, Taylor SE, Seeman TE. Risky families: Family social environments and the mental and physical health of offspring. *Psychol Bull*. 2002;128(2):330-66.
- Rich BA, Grimley ME, Schmajuk M, Blair KS, Blair RJ, Leibenluft E. Face emotion labeling deficits in children with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Dev Psychopathol*. 2008;20(2):529-46.
- Rich BA, Schmajuk M, Perez-Edgar KE, Pine DS, Fox NA, Leibenluft E. The impact of reward, punishment, and frustration on attention in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;58(7):532-9.
- Rocca CCA, Heuvel EVD, Caetano SC, Lafer B. Facial emotion recognition in bipolar disorder: a critical review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(2):171-80.

Roemer L, Orsillo SM, Salters-Pedneault K. Efficacy of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder: Evaluation in a randomized control trial. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76(6):1083-9.

Schenkel LS, Chamberlain TF, Towne TL. Impaired theory of mind and psychosocial functioning among pediatric patients with type I versus type II bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2014;215(3):740-6.

Schenkel LS, Marlow-O'Connor M, Moss M, Sweeney JA, Pavuluri MN. Theory of mind and social inference in children and adolescents with bipolar disorder. *Psychol Med*. 2008;38(6):791-800.

Schenkel LS, Passarotti AM, Sweeney JA, Pavuluri MN. Negative emotion impairs working memory in pediatric patients with bipolar disorder type I. *Psychol Med*. 2012;42(12):2567-77.

Schenkel LS, Pavuluri MN, Herbener ES, Harral EM, Sweeney JA. Facial emotion processing in acutely ill and euthymic patients with pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(8):1070-9.

Shankman SA, Katz AC, Passarotti AM, Pavuluri MN. Deficits in emotion recognition in pediatric bipolar disorder: the mediating effects of irritability. *J Affect Disord*. 2013;144(1-2):134-40.

Sheppes G, Suri G, Gross JJ. Emotion regulation and psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2015;11:379-405.

Seymour KE, Pescosolido MF, Reidy BL, Galvan T, Kim KL, Young M, Dickstein DP. Emotional face identification in youths with primary bipolar disorder or primary attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(5):537-46.

- Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*. 1999;283(5408):1657-61.
- Striano T. From social expectations to social cognition in early infancy. *Bull Menninger Clin*. 2001;65(3):361-70.
- Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *J Cogn Neurosci*. 1998;10(5):640-56.
- Tangney JP, Baumeister RF, Boone AL. High self-control predicts good adjustment, less pathology, better grades, and interpersonal success. *J Pers*. 2004;72(2):271-324.
- Tillman R, Geller B. Definitions of rapid, ultrarapid, and ultradian cycling and of episode duration in pediatric and adult bipolar disorders: a proposal to distinguish episodes from cycles. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13(3):267-71.
- Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, Malhi GS, Calabrese JR, Nolen WA, Vieta E, Kapczinski F, Goodwin GM, Suppes T, Sachs GS, Chengappa KR, Grunze H, Mitchell PB, Kanba S, Berk M. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disord*. 2009;11(5): 453-73.
- Turecki G, Brent DA, Gunnell D, O'Connor RC, Oquendo MA, Pirkis J, Stanley BH. Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5 (1):74.
- Udal AH, Øygarden B, Egeland J, Malt UF, Løvdaahl H, Pripp AH, Grøholt B. Executive deficits in early onset bipolar disorder versus ADHD: impact of processing speed and lifetime psychosis. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2013;18(2):284-99.
- Upthegrove R, Chard C, Jones L, Gordon-Smith K, Forty L, Jones I, Craddock N. Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry*. 2015;206 (3):191-7.

- Vernon-Feagans L, Willoughby M, Garrett-Peters P; Family Life Project Key Investigators. Predictors of behavioral regulation in kindergarten: Household chaos, parenting, and early executive functions. *Dev Psychol.* 2016;52(3):430-41.
- Vilela JA, Crippa JA, Del-Ben CM, Loureiro SR. Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(9):1429-39.
- Weschler D. Weschler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI). San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1999.
- Wozniak J, Petty CR, Schreck M, Moses A, Faraone SV, Biederman J. High level of persistence of pediatric bipolar-I disorder from childhood onto adolescent years: a four year prospective longitudinal follow-up study. *J Psychiatr Res.* 2011;45(10):1273-82.
- Wynne LC, Shields CG, Sirkin MI. Illness, family theory, and family therapy: I. Conceptual issues. *Fam Process.* 1992;31(1):3-18.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry.* 1978;133(5):429-35.
- Youngstrom EA, Arnold LE, Frazier TW. Bipolar and ADHD comorbidity: both artifact and outgrowth of shared mechanisms. *Clin Psychol (New York).* 2010;17(4):350-9.
- Zimmermann P, Brückl T, Nocon A, Pfister H, Binder EB, Uhr M, Lieb R, Moffitt TE, Caspi A, Holsboer F, Ising M. Interaction of FKBP5 gene variants and adverse life events in predicting depression onset: results from a 10-year prospective community study. *Am J Psychiatry.* 2011;168(10):1107-16.