

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



**ALTERAÇÕES PRECOSES DO APEGO EM PACIENTES  
COM TRANSTORNO BIPOLAR E ESQUIZOFRENIA**

**TESE DE DOUTORADO**

**Fernando Grilo Gomes**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Psiquiatria, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Kapczinski

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Márcia Kauer-Sant'Anna

**Porto Alegre**

**2015**

CIP - Catalogação na Publicação

Gomes, Fernando Grilo

ALTERAÇÕES PRECOCES DO APEGO EM PACIENTES COM  
TRANSTORNO BIPOLAR E ESQUIZOFRENIA / Fernando Grilo  
Gomes. -- 2015.

101 f.

Orientador: Flavio Kapczinski.

Coorientador: Marcia Kauer Sant'Anna.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto  
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Transtorno Bipolar. 2. Esquizofrenia. 3.  
Vínculo Parental. I. Kapczinski, Flavio, orient. II.  
Sant'Anna, Marcia Kauer, coorient. III. Título.

## AGRADECIMENTOS

Certamente, não teria como citar todas as pessoas que de uma maneira ou outra tiveram um papel importante na realização deste trabalho.

Gostaria de começar pelo Flavio Kapczinski, meu ex-residente nos tempos de São Pedro e mudança para o HCPA, que acreditou na minha ideia de pesquisa e prontificou-se em me orientar. Flávio, embora tenha se ausentado nesse ano e meio, teu apoio, mesmo de longe, foi muito importante para mim.

Quero me referir agora a Marcia Kauer-Sant'Anna, também minha ex-residente que funcionou como minha coorientadora/orientadora na ausência do Flávio. Apesar de seus múltiplos afazeres profissionais, no laboratório, didáticas e familiares, sempre fui atendido em meus pedidos de ajuda e orientação. Foi uma experiência de convivência inesquecível.

Aos meus alunos Ana Karla e Ramiro. Vocês foram fantásticos, foram meus braços direito e esquerdo, no agendamento de pacientes, na construção do banco de dados, na análise desses dados, na ajuda nos artigos, enfim, sou mais grato a vocês do que imaginam. O Ives entrou mais recentemente, mas, igualmente, sua colaboração foi inestimável.

Ao pessoal do laboratório, tanto na pessoa da Keila quanto os demais, sempre disponíveis e prestativos.

A nossa bibliotecária do CELG, Maria Luiza, com sua capacidade ímpar de verificar e selecionar bibliografias com rapidez e bom humor.

A Claudia, secretária do PPG, minha quebra-galho vigilante, meu muito obrigado.

A minha família, em especial minha esposa Solange, que embora com todos os problemas pessoais que enfrentou, com perda de familiares, sempre me encorajou e proporcionou condições para que seguisse adiante em busca deste sonho.

E aos pacientes, objeto de nosso estudo, minha gratidão pela colaboração espontânea, mesmo sabendo que a intenção desta pesquisa seria o benefício de seus semelhantes.

## PREFÁCIO

Como médico psiquiatra e professor de psiquiatria há mais de 40 anos, sempre me provocou um sentimento de impotência e pesar quando, perante um paciente, fazia uma hipótese diagnóstica inicial de um transtorno psiquiátrico grave como a esquizofrenia ou bipolaridade. As preocupações começavam porque geralmente estas hipóteses diagnósticas eram realizadas em pessoas jovens, no final da adolescência ou no início da vida adulta. Também porque muitos destes pacientes estavam começando uma vida de relacionamento, uma família e muitos destes já com descendentes, assim como muitos iniciavam uma carreira profissional ou formação acadêmica e também porque sabia da evolução deteriorante destas enfermidades para a grande maioria dos afetados.

É claro que acompanhei de perto a evolução de várias formas terapêuticas para casos tão graves, mas, ainda hoje, padecemos de soluções médicas que possam ajudar, decisivamente, a maioria dos portadores destas patologias. Desde os antipsicóticos típicos aos atípicos, do choque insulínico, da psicocirurgia a eletroconvulsoterapia, do manicômio as comunidades terapêuticas, dos hospitais psiquiátricos aos leitos psiquiátricos em hospitais gerais, dos hospitais dia aos centros de atendimento psicossociais, dos ambulatórios da especialidade em psiquiatria ao atendimento nos ambulatórios de medicina geral, enfim, acompanhei e acompanho uma gama imensa de esforços na intenção de tratar e recuperar tais enfermos, com resultados muitas vezes limitados.

O que vemos é que continuamos na luta, com avanços, é certo, mas ainda um grande número de pacientes continua sua triste sina, com perdas de capacidades, deterioração, grandes dificuldades de convívio familiar, social e nas atividades laborativas. Isto sem falar na repercussão em seus familiares, nos custos sociais e nas dificuldades de um atendimento digno na saúde pública.

Nas famílias, as dificuldades de conviver com um dos membros do grupo que apresenta alterações da percepção da realidade são imensas; ou com uma conduta desadaptada ao meio, com idéias delirantes, alucinações e comportamentos niilistas ou agressivos que, não raramente, induz o grupo familiar a resistir ao convívio com tal situação, ou por um sentimento narcisista de não aceitar que um membro da clã

tenha sido afetado por uma doença psiquiátrica grave, ou ainda, pelo comprometimento que necessariamente irá ocorrer em virtude que uma ou mais pessoas do grupo familiar, terão que se envolver em cuidados com esta pessoa dedicando grande parte de seu tempo produtivo, sendo que o desgaste será inevitável.

Quanto à sociedade, será mais um membro que deixará de produzir de acordo com o meio, pois mais necessitará ser cuidado do que ter iniciativa e independência social. É claro que será de nossa responsabilidade os cuidados que este ser humano necessita e será compartilhada por todos, mas não deixará de ser uma lacuna entre os que se mantem produtivos.

Quanto à saúde pública, realmente é um grande problema as enfermidades crônicas em geral e as psiquiátricas em particular. Creio que, por minha experiência profissional quando por mais de 10 anos atuei como supervisor em Saúde Mental da Secretaria da Saúde do Estado do RS, identifiquei como as maiores dificuldades o treinamento e manutenção das equipes de saúde mental, visto que as doenças mentais tem um atendimento multidisciplinar pela gama de facetas envolvidas, assim como as dificuldades gerenciais e logísticas sendo que muitas delas, creio eu, em função de trocas de programas político/partidários ocasionados por alternância no poder. Não existe uma política de saúde pública a longo prazo que seja respeitada, pois ao assumir um novo partido, a primeira providência é alterar as políticas públicas do governo anterior e o custo disto tem consequência direta no atendimento à população, principalmente a de baixa renda e dentre estes me parece que o doente mental é o mais prejudicado.

Minha formação pessoal e acadêmica foi decisivamente influenciada pelo humanismo e encontrei, na compreensão psicológica freudiana do funcionamento mental, a base onde alicercei minha vida profissional. Isto teve como consequência uma formação psiquiátrica com viés psicanalítico e posterior formação nesta área do conhecimento. Ao mesmo tempo, continuei fortemente ligado à psiquiatria e constatei, em muitas mentes admiráveis, a proposta de uma integração dos conhecimentos psicológicos e neuropsiquiátricos como complementares na compreensão das enfermidades mentais.

## RESUMO

O vínculo parental e apego precoce tem um importante papel no desenvolvimento psicossocial das crianças, e vínculos disfuncionais têm sido associados a um maior risco para disfunção neurobiológica, incluindo risco para psicopatologia como Esquizofrenia (ESQ) e Transtorno Bipolar (TB). Biomarcadores periféricos de neuroplasticidade, inflamação e estresse oxidativo também têm sido associados a ambos transtornos. Nesta tese, examinamos pacientes com TB e ESQ comparados com controles saudáveis quanto às diferenças no estilo do vínculo parental, e se essas diferenças estariam correlacionadas com marcadores neurobiológicos. No primeiro artigo, descrevemos diferenças significativas na percepção do apego pelos pacientes com ESQ e TB nos primeiros 16 anos de vida. Os vínculos parentais dos pacientes com TB em relação aos com ESQ foram caracterizados pelo menor afeto (i.e., formulários mãe e pai, escores de “cuidado”) e maior controle (i.e., formulários mãe e pai, escores de superproteção), e nos pacientes ESQ maior exigência afetiva tanto da mãe como do pai, em relação aos pacientes com TB e CTR (i.e. formulários mãe e pai, escores de cuidado, afeto). No segundo artigo, avaliamos a correlação entre escala de vínculo parental e biomarcadores periféricos. Houve uma correlação positiva entre os níveis de IL6 e escores de cuidado do pai na ESQ e entre escores de cuidado materno no TB, ao mesmo tempo em que uma correlação negativa entre IL6 e superproteção paterna tanto na ESQ quanto no TB. Esses resultados sugerem que o estilo parental de vínculo pode ser uma ferramenta útil para detectar sinais precoces de ESQ e TB, o que pode ser correlacionado com gravidade dos sintomas ou com outros fatores que necessitam esclarecimento futuro, os quais podem estar associados às alterações na neurobiologia. O significado clínico dessas alterações biológicas ainda necessita investigação, envolvendo desenhos longitudinais.

Palavras-chave: Transtorno Bipolar. Esquizofrenia. Vínculo Parental.

## ABSTRACT

Parent-child bonds and early attachment seem to have an important role in children's psychosocial development, and disturbances in this relationship have been associated with increased risk for neurobiological dysfunctions, including mental disorders such as Schizophrenia (SCZ) and Bipolar Disorder (BD). Peripheral biomarkers of neuroplasticity, inflammation and oxidative stress have also been implicated in the pathophysiology of both disorders. In this work, we examined patients with BD and SCZ compared with healthy controls regarding differences in parental bonding style, and if these differences would correlate with neurobiological markers. In the first report, we describe that there were significant differences in the perception of attachment by patients during the first 16 years between SCZ and BD. The parental bonds of BD patients when compared to patients with SCZ were characterized by lower care (i.e., mother and father forms - care scores) and higher control (i.e., mother and father forms – overprotection scores) and in patients with SCZ higher care by parents compared to patients with BD and CTR (i.e., mother and father forms - care scores). In the second article, we conducted a correlation between the Parental Bonding Index and peripheral biomarkers. We found that IL-6 positively correlated with PBI father care in SCZ and PBI mother care in BD, and negatively correlated with PBI father overprotection in both disorders. These findings suggest that parental bonding style may be an useful tool to detect early signs of SCZ and BD and may be correlated to severity of symptoms or other factors that warrant further investigation, which are associated with changes in neurobiology. The clinical meaning of these changes remains to be examined in future longitudinal studies.

Keywords: Bipolar Disorder. Schizophrenia. Parental Bonding.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>BDNF</b>	Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (Brain Derived Neurotrophic Factor)
<b>CAPS</b>	Centro de Atenção Psicossocial
<b>CTR</b>	Controles
<b>DNA</b>	Acido Desoxirribonucleico
<b>DSM-5</b>	Manual Diagnóstico e Estatístico 5ª edição (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
<b>ECT</b>	Eletroconvulsoterapia
<b>ESQ/SCZ</b>	Esquizofrenia/Schizofrenia
<b>GDNF</b>	Fator neurotrófico derivado da Glia (Glia Derived Neurotrophic Factor)
<b>Gpx</b>	Glutadiona peroxidase
<b>GSH</b>	Glutadiona
<b>HPA</b>	Hipotálamo Pituitária Adrenal
<b>NT</b>	Neurotrofina
<b>PBI</b>	Parental Bonding Instrument
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SOD</b>	Superóxido Dismutase
<b>TB/BD</b>	Transtorno Bipolar/Bipolar Disorder

## SUMÁRIO

### PARTE I

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 TRANSTORNO BIPOLAR</b> .....	<b>12</b>
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS E QUADRO CLÍNICO .....	12
2.2 PROGRESSÃO DO TB .....	13
2.3 INTERAÇÃO ENTRE GENE E AMBIENTE: EPIGENÉTICA NO TB .....	15
2.4 NEUROBIOLOGIA DO TB .....	16
2.4.1 Neurotrofinas e TB .....	16
2.4.2 Estresse oxidativo e TB .....	19
2.4.3 Tratamento .....	20
<b>3 ESQUIZOFRENIA</b> .....	<b>23</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS E QUADRO CLÍNICO .....	23
3.2 DESENVOLVIMENTO E CURSO .....	26
3.3 TRATAMENTO .....	27
<b>4 APEGO</b> .....	<b>31</b>
<b>5 O PARENTAL BONDING INSTRUMENT (PBI)</b> .....	<b>34</b>
<b>6 REFERÊNCIAS (PARTE I)</b> .....	<b>36</b>

### PARTE II

<b>7 OBJETIVOS</b> .....	<b>43</b>
7.1 OBJETIVO GERAL .....	43
7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	43
<b>8 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>44</b>
<b>9 MÉTODOS E RESULTADOS</b> .....	<b>45</b>
<b>10 ARTIGO 1 - DIFFERENCES IN PARENTAL BONDING BETWEEN SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER: EVIDENCE OF PRODROMAL SYMPTOMS?</b> .....	<b>46</b>
<b>11 ARTIGO 2 - CORRELATION BETWEEN EARLY PARENTAL BONDING STYLE AND INFLAMMATORY MARKERS IN SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER</b> .....	<b>59</b>

### PARTE III

<b>12 DISCUSSÃO</b> .....	<b>70</b>
<b>13 REFERÊNCIAS (PARTE III)</b> .....	<b>73</b>
<b>14 ANEXOS</b> .....	<b>74</b>

# PARTE I

## 1 INTRODUÇÃO

O estudo do apego há muito tem sido um dos pilares fundamentais do entendimento do funcionamento psíquico. Neste tema, além da influência de Freud<sup>1</sup>, gostaria de salientar, entre tantos outros, a de Glen Gabbard, que além de ser um autor que claramente integra o conceito unitário mente/corpo, refere-se a um “modelo deficitário” nas enfermidades mentais, no qual “*por qualquer razão do desenvolvimento, o paciente apresenta estruturas psíquicas enfraquecidas ou ausentes*”. Ainda, há o clássico trabalho de Jonh Bowlby sobre apego, no qual a observação direta de crianças com o “auxílio” da etologia levaram-no a ressaltar a importância do vínculo parental e seus aspectos naturais de desenvolvimento. Neste contexto, podemos pensar que possivelmente algumas pessoas com tendência a doença já apresentariam sinais de funcionamento da mente dentro de um “modelo deficitário” precocemente podendo, portanto, influenciar o desenvolvimento da qualidade do vínculo parental, ou seja, o apego<sup>2</sup>.

A existência de uma preocupação com a evolução deteriorante de significativa parcela de pacientes portadores de Transtorno Bipolar (TB) e Esquizofrenia (ESQ) nos estimulou a avaliação de indicadores que tenham a capacidade de identificar, o mais precoce possível, a tendência ao desenvolvimento desta patologia. Isto se deve ao fato de que, diferentes autores, chegaram à conclusão do efeito neuroprotetor dos estabilizadores do humor, indicado nos casos de TB, da mesma maneira como se espera que os antipsicóticos atuem na ESQ. Assim sendo, quanto mais precoce for o diagnóstico ou a identificação de fatores de risco para desenvolver a doença, pensamos que maiores serão as possibilidades de atitudes preventivas e terapêuticas com o objetivo de minimizar a deterioração neuronal.

---

<sup>1</sup> Meu modelo de pensar a mente, poderia dizer, que foi desde o início influenciado por Freud e em razão desta situação, decidi não colocá-lo de maneira específica nas referências bibliográficas e sim toda a sua obra, visto que me é espontâneo pensar e interagir sob esta influência.

<sup>2</sup> Definição de apego utilizado nesta tese: I) Dicionário Língua Portuguesa (apego) - substantivo masculino, \*ligação afetuosa; afeição, estima. "Tem grande a. aos pais", \*dedicação constante e excessiva a (algo). "a. aos estudos, a. ao dinheiro"; II) Do inglês, \**Bonding - experience of the early parente-child relationship, where the attachment skills can be measured*; \**Attachment and Affiliation: Affiliation is engagement in positive social interactions with other individuals. Attachment is selective affiliation as a consequence of the development of a social bond.* \*Ver capítulo 4 desta tese.

E, se avaliássemos o apego antes do surgimento da doença em determinados pessoas já portadoras desta “tendência” e se estas apresentassem alterações significativas deste em relação a pessoas sem a doença, talvez aí, poderíamos identificar precocemente alguma alteração subclínica ou pródromos, antes do desencadeamento da doença. Desta forma, estaríamos dando um importante passo para preventivamente atuarmos nesta população no sentido da prevenção ou mitigação destas patologias TB/ESQ e suas consequências.

Com este objetivo, o primeiro passo seria verificar se há diferença ou não na qualidade do apego entre pacientes portadores de TB e ESQ em comparação com controles saudáveis. Para tal, pacientes em situação de estabilidade foram recrutados e comparados com pessoas pareadas por sexo e idade sem diagnóstico psiquiátrico, quanto ao vínculo parental antes dos 16 anos de idade, através da aplicação de um instrumento - *Parental Bonding Instrument* (PBI). Através desta comparação, se existir alteração significativa, poderemos pensar na identificação precoce de casos subclínicos ou, para a implementação de tratamentos psicossociais e biológicos, ou para acompanhamento atencioso.

## 2 TRANSTORNO BIPOLAR

### 2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS E QUADRO CLÍNICO

O TB é um transtorno psiquiátrico crônico, multifatorial e potencialmente grave cuja prevalência na população mundial está estimada em cerca de 2% (GEDDES, MIKLIWITZ, 2013). Segundo a Organização Mundial da Saúde, o TB é a sexta principal causa de incapacitação entre todas as condições médicas gerais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011), sendo caracterizado pela ocorrência de sintomas maníacos e/ou hipomaníacos e depressivos. Na prática, os pacientes com TB raramente experienciam apenas um único episódio, sendo que a taxa de relapso para novos episódios pode chegar a até 70% em cinco anos (GITLIN, et al., 1995).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (PRICE, MARZANI-NISSEN, 2012), o TB pode ser dividido em quatro diferentes subtipos: TB tipo I; TB tipo II; ciclotimia; e TB sem outra especificação. (Tabela 1)

**Tabela 1 - Subtipos diagnósticos do TB**

<b>TB tipo I</b>	Episódio maníaco ou misto com ou sem psicose e/ou depressão maior.
<b>TB tipo II</b>	Episódio hipomaníaco com depressão maior; sem história de episódios maníacos ou mistos.
<b>Ciclotimia</b>	Sintomas hipomaníacos e depressivos que não fecham critérios para TB tipo II; ausência de episódios de depressão maior.
<b>TB sem outra especificação</b>	Não fecha critérios para depressão maior, TB tipo I, TB tipo II ou ciclotimia (p. ex.: menos de uma semana com sintomas maníacos sem psicose ou hospitalização).

Os episódios de mania caracterizam-se pela presença de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, com duração de pelo menos uma semana (ou qualquer sete duração se uma hospitalização for necessária), durante a qual três (ou mais) dos seguintes sintomas precisam estar presentes: autoestima inflada ou sentimentos de grandiosidade, diminuição da necessidade de dormir (p.ex.: se sente descansado após apenas três horas de sono), taquilalia, fuga de ideias, experiência subjetiva de que os pensamentos estão acelerados, distratibilidade, agitação psicomotora, e envolvimento excessivo em atividades

prazerosas com alto potencial para consequências danosas (PRICE, MARZANI-NISSEN, 2012).

Os episódios de depressão, por outro lado, caracterizam-se pela presença de cinco (ou mais) dos seguintes sintomas durante um período de pelo menos duas semanas: humor deprimido na maior parte do dia, diminuição do interesse ou prazer em todas (ou quase todas) as atividades do dia, perda ou ganho significativo de peso (ou alterações significativas no apetite), insônia ou hipersonia quase todos os dias, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimentos de invalidez ou culpa excessiva ou inapropriada, habilidade diminuída de pensar ou de se concentrar, além de pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida recorrente ou tentativa de suicídio (PRICE, MARZANI-NISSEN, 2012).

Na maioria dos casos, os pacientes com TB apresentam sintomas residuais de depressão por até um terço de suas vidas (JUDD, et al., 2002), sendo a depressão a principal causa de incapacitação entre os pacientes. Além disso, eles comumente apresentam sintomas psicóticos, prejuízos no funcionamento, comprometimento da qualidade de vida e estigma (GEDDES, MIKLOWITZ, 2013).

## 2.2 PROGRESSÃO DO TB

Evidências clínicas sugerem que alguns pacientes com TB apresentam um curso progressivo. Esta progressão (decorrente, por exemplo, da recorrência de episódios agudos) está comumente associada a vários desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo uma redução nos intervalos inter-episódicos, redução na resposta ao tratamento (especialmente ao lítio e à terapia cognitivo-comportamental), maiores taxas de comorbidades, prejuízos no funcionamento, aumento do risco de suicídio e hospitalização, além de um pior desfecho tratamento com psicoeducação familiar (BERK, et al., 2011; HAWTON, et al., 2005; MATZA, et al., 2005; REINARES, et al., 2010; ROSA, et al., 2012). Além disso, os prejuízos cognitivos tendem a piorar com episódios cumulativos, afetando funções executivas e outros testes cognitivos, incluindo a memória verbal, resposta inibitória, atenção sustentada, velocidade psicomotora e abstração (KESSING, et al., 2004; TORRES, et al., 2007).

Vários modelos de estadiamento clínico têm sido propostos para auxiliar no manejo e no tratamento dos pacientes em diferentes estágios da doença (revisados em FRIES, et al., 2012). Diferenças à parte, todos os modelos descrevem o transtorno como um *continuum* progredindo de uma forma latente ou assintomática (estágio 0) até uma forma crônica e resistente ao tratamento (estágio 4). Simplificadamente, os pacientes com TB podem também ser divididos em pacientes em estágios iniciais do transtorno (incluindo, por exemplo, aqueles que apresentaram poucos episódios agudos e uma curta duração da doença) e pacientes em estágios avançados ou tardios (pacientes crônicos).

Uma série de estudos tem identificado diferenças neuroanatômicas e biológicas entre esses dois grupos de pacientes, reforçando a teoria de que a progressão do TB altera não apenas aspectos clínicos do transtorno (como o funcionamento, cognição, sintomatologia subssindrômica e resposta ao tratamento), como também seus aspectos patofisiológicos (FRIES, et al., 2012; PFAFFENSELLER, et al., 2014).

A progressão dos transtornos de humor, caracterizada pela recorrência de episódios agudos, pode ser comparada a modelos de sensibilização ao estresse e a modelos de *kindling* eletrofisiológico, como revisado por Post (2007). Esse fenômeno de aceleração dos episódios foi originalmente descrito por Kraepelin em 1899, sugerindo que episódios iniciais são frequentemente iniciados por estressores psicossociais, enquanto novas recorrências podem se tornar autônomas e independentes de gatilhos ambientais (revisado em POST, 2007).

Especificamente, a progressão do TB tem sido relacionada a um aumento de 'carga alostática', a qual pode ajudar a explicar a carga médica cumulativa associada com os episódios recorrentes de humor (KAPCZINSKI, et al., 2008). Baseando-se nesta teoria, acredita-se que pacientes com TB são cronicamente expostos a eventos estressores e precisam ativar mecanismos para lidar com os mesmos.

A ativação crônica de mecanismos alostáticos (por exemplo, a ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e posterior redução dos níveis de cortisol de volta aos seus níveis basais) pode, por si só, levar à redução nos mecanismos de resiliência. Esse processo pode, em última instância, estabelecer um ciclo vicioso de progressão, no qual os pacientes se tornam mais vulneráveis ao estresse e a gatilhos para novos episódios à medida que a doença progride.

### 2.3 INTERAÇÃO ENTRE GENE E AMBIENTE: EPIGENÉTICA NO TB<sup>3</sup>

As alterações neurobiológicas mais duradouras, que envolvem mecanismos epigenéticos, tem sido importante foco de estudo na psiquiatria para explicar a ligação entre os efeitos cumulativos do estresse e das às experiências precoces com o desenvolvimento de psicopatologia no adulto. Uma série de evidências tem sugerido que a modulação da expressão gênica e da interação entre genes e ambiente podem ter papéis-chave na fisiopatologia dos transtornos de humor (KLENGEL, BINDER, 2013; PETRONIS, 2003; PREGELJ, 2011). Isso indica, de forma indireta, a importância da modulação da estrutura da cromatina por mecanismos epigenéticos no TB e no transtorno depressivo maior, visto que esta é a principal forma pela qual, fatores ambientais podem modular a atividade gênica.

Estudos têm mostrado também que certos eventos no início da vida, como traumas e abuso infantil, podem induzir alterações em marcadores epigenéticos de forma permanente em genes específicos, o que pode interagir com alterações genéticas (como polimorfismos) e, em última instância, levar a um fenótipo patológico (SZYF, 2013). O mecanismo epigenético mais estudado é a metilação do Acido Desoxirribonucleico (DNA), que pode inibir a transcrição gênica por induzir a formação de heterocromatina ao redor do promotor de um gene. A metilação do DNA é o marcador epigenético mais estável, e vários estudos pré-clínicos já mostraram que a metilação induzida por eventos precoce no desenvolvimento podem permanecer até a vida adulta em animais (CHAMPAGNE, 2013).

Baseando-se na teoria da carga alostática, parece razoável supor que estressores cumulativos (por exemplo, episódios de humor recorrentes) podem agir como estímulos ambientais que induzem alterações específicas em marcadores epigenéticos, consequentemente interferindo com a habilidade de um paciente de responder e lidar com um novo estressor. Esses marcadores poderiam ser então, responsáveis por diferenças na resiliência entre pacientes, possivelmente

---

<sup>3</sup> O conteúdo desta seção é baseado no capítulo "*Neuroprogression as the biological underpinning of staging in bipolar disorder*", de autoria de FRIES GR, MAGALHÃES PVS, BERK M, em consideração para publicação no livro "*Neuroprogression and Staging in Bipolar Disorder*", da Oxford University Press.

esclarecendo mecanismos pelos quais alguns deles acabam desenvolvendo graves prejuízos funcionais após alguns episódios, enquanto outros são capazes de superar os efeitos do estresse e lidar adequadamente com o mesmo.

De fato, alterações na metilação de vários genes já foram descritas em pacientes com TB e transtorno depressivo maior. A relevância da epigenética na patofisiologia destes transtornos também é reforçada pelos já conhecidos mecanismos de ação dos estabilizadores de humor e antidepressivos, os quais são capazes de modular várias enzimas e vias associadas com o remodelamento da cromatina.

Por exemplo, o valproato de sódio pode inibir a enzima histona desacetilase, consequentemente induzindo a formação de eucromatina ao redor de promotores específicos (MACHADO-VIEIRA, et al., 2011; MONTI, et al., 2009). Além disso, esta droga já mostrou ser capaz de induzir a desmetilação do DNA em extratos nucleares de cérebro de camundongos adultos (DONG, et al., 2010), sugerindo um novo mecanismo de alteração epigenética. Antidepressivos também já mostraram ser capazes de reverter alterações em histonas induzidas por um paradigma de estresse crônico em ratos (TSANKOVA, et al., 2006), o que mostra a habilidade dessas drogas psicotrópicas em reverter alterações induzidas pelo ambiente.

## 2.4 NEUROBIOLOGIA DO TB

### 2.4.1 Neurotrofinas e TB

Fatores neurotróficos são proteínas que atuam numa gama de funções biológicas, de forma que interagem com diferentes receptores em diferentes locais do sistema nervoso central (SNC) (CHAO, et al., 2006). O BDNF (“brain derived neurotrophic factor”) é a neurotrofina mais amplamente distribuída no sistema nervoso central (SNC) e a mais estudada, sendo atribuído a estes efeitos relacionados à plasticidade sináptica, arborização dendrítica, e conectividade neuronal (POST, et al., 2007). No hipocampo e no córtex pré-frontal, verificou-se que o BDNF apresenta funções antidepressivas (DUMAN, MONTEGGIA, 2006;

MARTINOWICH, et al., 2007). Além de ser produzido por neurônios, o BDNF também pode ser produzido por macrófagos, linfócitos, células endoteliais e células do músculo liso, mas a maior parte do BDNF circulante origina-se a partir de neurônios do SNC e da glia (LOMMATZSCH, et al., 1999). Um estudo recente apontou que há correlação entre o BDNF do plasma e o BDNF do liquor (PILLAI, et al., 2010).

Há diversas pesquisas apontando redução dos níveis de BDNF no TB nos episódios depressivos e maníacos (GOLDSTEIN, YOUNG, 2013), sendo que uma metanálise mostrou tamanhos de efeito de -0,81 para mania e -0,97 para depressão (FERNANDES, et al., 2011). Alguns estudos não encontraram diferenças consistentes entre pacientes eutímicos e controles saudáveis (GOLDSTEIN, YOUNG, 2013). Entretanto, um estudo avaliou pacientes eutímicos em diferentes estágios da doença e mostrou que o BDNF está aumentado em estágios mais avançados, ao contrário de pacientes eutímicos em estágios iniciais da doença (KAUER-SANT'ANNA, et al., 2009). Esses achados abrem espaço para uma discussão atual (MAGALHÃES, et al., 2012a): o BDNF é apenas relacionado a estados agudos ou é um traço da doença? Mais estudos, principalmente estudos longitudinais, serão necessários para esclarecer essa discussão. Mas, é possível que essa neurotrofina tenha características tanto de estado como de traço.

Estudos sobre as relações entre as neurotrofinas, seus receptores e os seus efeitos ainda estão em andamento e muito precisa ser compreendido, justamente devido à grande complexidade destas relações, além das cascatas específicas que ativam. Ou seja, as diferentes ativações dos receptores TrKs têm diferentes consequências nas diferentes pilhas neuronais. (LEWIS, et al., 2006; HUANG, REICHARDT, 2003).

Nos estudos sobre modelos de depressão, os antidepressivos aumentam a sinalização do TrkB, sendo esta dependente da concentração de BDNF. (SAARELAINEN, et al., 2003). Além disto, uma das vias que sabidamente previnem contra a apoptose é a cascata de sinalização promovida pela ligação do BDNF ao seu receptor TrkB (BDNF/TrkB) (BARDE, 1994). Diversos estudos têm sugerido que a indução do BDNF/TrkB é um dos mecanismos responsáveis pelos efeitos terapêuticos dos estabilizadores do humor e dos antidepressivos (COYLE, DUMAN 2003; NIBUYA, MORINOBU, DUMAN, 1995). Por exemplo, tem sido demonstrado

que o uso do Lítio modula a fosforilação (atividade) do receptor TrkB e do CREB (EINAT, et al., 2003; RANTAMÄKI, et al., 2006).

Nestas breves observações, podemos ver que as neurotrofinas promovem um jogo excepcionalmente variado de respostas que requerem, por sua vez, um mecanismo altamente regulado de transdução de sinal (SCHRAMM, et al., 2005), aonde o antagonismo pode jogar um papel importante na biologia das neurotrofinas (BRODSKI, SCHÜRCH, DECHAN, 2000).

O que se sabe, e parece ser consenso entre os autores, é que o aumento das neurotrofinas tem a função prioritária de proteger os neurônios da excitotoxicidade (LESSMANN, GOTTMANN, MALCANGIO, 2003). Mesma função protetora descrita para os estabilizadores de humor lítio e valproato (SHAO, YOUNG, WANG, 2005). Ou seja, as neurotrofinas têm sido descritas como promotoras da plasticidade neuronal, desempenhando papéis na neuroproteção e reorganização, funcionando como um mecanismo de compensação endógeno para promover regeneração e reparação no Sistema Nervoso Central (FELDERHOFF-MUESER, et al., 2002). Existem várias evidências indicando que as neurotrofinas modulam a transmissão sináptica por mecanismos pré-sinápticos ou pós-sinápticos (SCHUMAN, 1999).

Além deste efeito de regeneração, Kalb (2005) descreve que as neurotrofinas podem ser responsáveis pela sobrevivência ou morte neuronal. Este efeito paradoxal estaria associado a dois fatores, não necessariamente dependentes:

- a) Um relacionado à concentração das neurotrofinas;
- b) Outro, ao modo de ativação dos receptores.

Embora a maior parte dos autores descrevam que o p75<sup>NTR</sup> e Trk estão ligados à sobrevivência celular, há relatos na literatura que os receptores Trk possam, em algumas situações, causar a morte neuronal (KALB, 2005), como vimos acima em relação ao BDNF/TrkB em oncologia.

Em relação ao BDNF, existem muitas evidências quanto ao seu papel a longo prazo na plasticidade sináptica no hipocampo e no neocórtex (LESSMANN, GOTTMANN, MALCANGIO, 2003).

Estudos em genética e em farmacologia têm sugerido que o BDNF e o GDNF possam estar associados à fisiopatologia do TB (CUNHA, et al., 2006; ROSA, et al., 2006, TAKEBAYASHI, et al., 2006). Níveis séricos de BDNF encontraram-se diminuídos durante episódios maníacos e depressivos. Em pacientes eufímicos os

níveis estão similares aos dos controles (CUNHA, et al., 2006). De outra forma, os níveis séricos de neurotrofina-3 (NT-3) e fator neurotrófico derivado da glia (GDNF) encontraram-se aumentados nos episódios maníacos e depressivos e semelhantes aos controles em pacientes eutímicos (WALZ, et al., 2007; ROSA, et al., 2006), o mesmo ocorrendo com o NT -4/5, que também encontra-se aumentado nos estados agudos como na eutimia (WALZ, et al, 2008).

#### **2.4.2 Estresse oxidativo e TB**

Estresse oxidativo pode ser compreendido como um desequilíbrio entre agentes oxidantes e antioxidantes que pode levar dano a lipídios, proteínas, carboidratos e DNA (PFAFFENSELLER, et al., 2013). O estado oxidativo pode ser causado tanto por elevação de agentes oxidantes, quanto por redução de agentes antioxidantes (MAGALHÃES, et al., 2012; PFAFFENSELLER, et al., 2013). O cérebro é especialmente suscetível ao dano oxidativo, visto que o alto consumo de oxigênio aumenta a produção de radicais livres e também porque o cérebro possui baixo potencial antioxidante. Durante a cadeia transportadora de elétrons, na mitocôndria, espécies reativas de oxigênio são liberadas e, se não adequadamente neutralizadas por agentes antioxidantes, poderão gerar o dano. Além disso, estudos recentes sugerem que no TB há disfunção mitocondrial (BERK, et al., 2011).

Os agentes antioxidantes podem ser de origem enzimática, como a catalase, a superóxido dismutase (SOD) e a glutathiona peroxidase (Gpx), ou de origem não enzimática (HALLIWELL, 2011), esses últimos representados principalmente pela glutathiona (GSH). No cérebro, predomina o sistema antioxidante não enzimático, e a GSH tem papel central nessa função.

No TB, foi verificada alteração do equilíbrio oxidativo, de forma que se acredita que o estresse oxidativo participa da fisiopatologia desta doença (MAGALHÃES, et al., 2012a; PFAFFENSELLER, et al., 2013). Estudos *post-mortem* mostraram níveis reduzidos de GSH no córtex pré-frontal de pacientes (GAWRYLUK, et al., 2011), e alterações da função mitocondrial no complexo I da cadeia transportadora de elétrons (ANDREAZZA, et al., 2010). Andrezza, et al. (2007a) sugere que há aumento de atividade oxidante em pacientes com diagnóstico

de TB, tanto em episódios depressivos quanto em maníacos, mas não em pacientes eufímicos; esses achados foram confirmados em outros estudos (MACHADO-VIEIRA, et al., 2007; KUNZ, et al., 2008). Entretanto, há artigos que (SELEK, et al., 2008; RANJEKAR, et al., 2003) mostraram que a atividade da SOD estaria reduzida em episódios de humor e na eutimia. Em estudo de caso-controle de base populacional, Magalhães, et al. (2012b) concluiu que é possível que alguma forma de dano oxidativo esteja presente desde o início da doença, pois encontrou níveis aumentados de Carbonil (um marcador de dano proteico) em um grupo de pacientes em estágio inicial do TB, o que se verificou também em estágios mais adiantados, independente do tratamento em vigência ou do estado do humor. Uma metanálise mostrou que o óxido nítrico, que é uma espécie reativa de oxigênio, e o ácido tiobarbitúrico, marcador de dano lipídico, estão elevados no TB em todas as fases, sugerindo que o estresse oxidativo pode ser considerado um traço da doença (Andreazza et al., 2008).

Além disso, um estudo mostrou frequência elevada de dano ao DNA em pacientes com TB, que se correlacionava com a gravidade dos sintomas e estava possivelmente associado ao estresse oxidativo (ANDREAZZA, et al., 2007b).

### **2.4.3 Tratamento**

Devido ao seu curso crônico e à frequente reincidência e gravidade dos sintomas de humor, o tratamento do TB atualmente baseia-se no manejo dos episódios agudos e no tratamento de manutenção como prevenção para ocorrência de novos episódios (YATHAM, et al., 2005). Além dos episódios serem incapacitantes, estudos mostram que a demora no diagnóstico e o número maior de crises refletem ou prognosticam uma piora cognitiva e clínica geral do paciente bipolar. Além disto, estudos ainda indicam que alterações neuroquímicas induzidas pela mania estão associadas ao surgimento de efeitos lesionais em células neurais (POST, et al., 1982; FRIEDMAN, et al., 1993; JOHNSTON-WILSON, et al., 2000). Ou seja, a conduta para que os pacientes se mantenham eufímicos o maior tempo possível, tem um efeito de proteção neuronal, na medida em que durante as fases

maníacas e depressivas os mesmos estão mais suscetíveis aos efeitos de danos ao DNA (ANDREAZZA, et al., 2006).

Em relação ao tratamento, estudos demonstram que os níveis de BDNF podem variar conforme o uso de medicações. Estabilizadores do humor tem-se demonstrado como agentes capazes de elevar os níveis de BDNF, sendo o lítio uma das substâncias que tem a propriedade de aumentar o BDNF e promover neuroproteção (DE SOUSA, et al., 2011; MACHADO-VIEIRA, et al., 2009). Agentes com propriedades antidepressivas podem elevar os níveis de BDNF hipocampal (POST, 2007). Entretanto, um estudo encontrou aumento de BDNF em pacientes deprimidos após o tratamento, mas não em pacientes em episódios mistos ou maníacos nas primeiras semanas de tratamento (GRANDE, et al., 2012). Pfaffenseller, et al. (2013), em artigo de revisão, discutiu esses achados considerando que talvez isso possa indicar que episódios maníacos e mistos poderiam ser particularmente tóxicos quando comparados a episódios depressivos, e, por isso, precisariam de maior tempo para restabelecimento de níveis de BDNF.

Entretanto, os índices de recorrência e de resistência aos medicamentos de primeira linha são bastante elevados. Dois estudos que avaliaram indivíduos bipolares tratados em instituições acadêmicas demonstraram que uma alta porcentagem dos pacientes permanece sintomática, mesmo quando “adequadamente tratados” (POST, et al., 2003; DENNEHY, et al., 2005). Embora os medicamentos de última geração possuam um melhor perfil de tolerabilidade e segurança em relação aos tradicionais, muito pouco se adicionou, do ponto de vista da eficácia, em relação aos primeiros medicamentos (CASTRÉN, 2005). Possivelmente, este pequeno avanço no tratamento do TB se deve ao pouco conhecimento que ainda se tem acerca dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos neste transtorno (ZARATE, et al., 2006).

Em um estudo de revisão feito por Lollch (2012), foi possível concluir que as intervenções psicossociais para TB são um importante recurso terapêutico em conjunto com uma abordagem básica psicofarmacológica. De acordo com as características clínicas de cada paciente, é que devemos considerar a indicação de uma ou outra forma, cognitivo comportamental, interpessoal, psicoeducação ou de família, e ainda de intervenções de cuidados sistemáticos, apresentaram nestes casos de pacientes moderados ou severos.

Em outro estudo, Deckersbach, (2014), reforça a idéia da importância de intervenções psicoterapêuticas em pacientes com TB e ansiedade.

Publicação de Fe Bravo (2013), ressalta a importância das intervenções psicossociais para todos pacientes, fazendo parte das recomendações do Ministério da Saúde da Espanha.

## 3 ESQUIZOFRENIA

### 3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS E QUADRO CLÍNICO

A ESQ afeta cerca de 1% da população em geral, iniciando geralmente antes dos 25 anos de idade, persiste por toda a vida e afeta pessoas de todas as classes sociais. Embora discutida como única doença, engloba um grupo de transtornos com etiologias heterogêneas e quadros clínicos, resposta ao tratamento e curso da doença muito variados (KAPLAN, SADOCK, 2008). Provavelmente, não mais que 10% dos pacientes esquizofrênicos são capazes de se beneficiar com um tratamento exclusivo de medicamentos e internações breves. A maioria, pode se beneficiar de abordagens dinâmicas associadas, incluindo psicoterapia individual, de grupo, família e treinamento de habilidades, como manejo importante para um tratamento bem sucedido. (GABBARD, 2006)

O diagnóstico baseia-se principalmente na história do paciente e no exame do estado mental, visto não existir exames laboratoriais para esta condição.

Benedict Morel (1809-1873), psiquiatra francês, aplicara o termo “*démence précoce*” em pacientes deteriorados cuja doença havia iniciado na adolescência. Emil Kraepelin e Eugen Bleuler, também ressaltaram a magnitude da doença e suas consequências. Kraepelin ressaltou o termo demência para a alteração da cognição, assim como precoce em virtude de seu início na adolescência. Os pacientes afetados teriam curso deteriorante a longo prazo e sintomas clínicos comuns de delírios e alucinações.

Bleuler foi quem determinou o nome *esquizofrenia*, para expressar as relações entre pensamento, emoções e comportamento. Enfatizou que a doença não precisava ter curso deteriorante o que o afastava do conceito de Kraepelin. Embora o curso da enfermidade concorde com o conceito kraepeliniano, o termo esquizofrenia ficou consagrado.

Foi Bleuler que identificou sintomas fundamentais específicos da ESQ para fundamentar sua teoria a respeito: perturbações associativas, afetivas, autismo e ambivalência. Também identificou sintomas acessórios o que ajudou na identificação de inúmeros casos.

Uma ampla gama de estudos sugere um componente genético para a hereditariedade da ESQ. De acordo com o DSM-5, essa tendência é atribuída a um espectro de alelos de risco comuns e raros, com cada um contribuindo somente com uma pequena parcela para a variância total da população. Os alelos de risco identificados até agora são também associados a outros transtornos mentais, incluindo TB, depressão e transtorno do espectro autista.

Kaplan e Sadock em sua segunda edição (2008), nos apresentam a seguinte tabela (pag. 155):

**Tabela 2 - Prevalência da ESQ em populações específicas**

<b>População</b>	<b>Prevalência (%)</b>
População geral	1
Irmão não gêmeo de um paciente esquizofrênico	8
Filho com um dos pais esquizofrênico	12
Gêmeo dizigótico com um paciente esquizofrênico	12
Filho de dois pais com ESQ	40
Gêmeo monozigótico de paciente com ESQ	47

De acordo com o DSM-5, o espectro da ESQ e outros transtornos psicóticos, incluem ESQ, outros transtornos psicóticos e transtorno de personalidade esquizotípica. São definidos por anormalidades em um ou mais dos cinco domínios a seguir: delírios, alucinações, pensamento desorganizado, comportamento motor grosseiramente desorganizado ou anormal e sintomas negativos.

Os sintomas característicos da ESQ envolvem uma gama de disfunções cognitivas e comportamentais e emocionais, mas nenhum sintoma é patognomônico do transtorno. O diagnóstico envolve o reconhecimento de um conjunto de sinais e sintomas associados a um funcionamento profissional ou social prejudicado. Indivíduos com o transtorno apresentarão variações substanciais na maior parte das características, uma vez que a ESQ é uma síndrome clínica heterogênea.

Quanto à sintomatologia ela é ampla e variada, com critérios de prevalência e combinações. Comumente apresentam uma combinação de alucinações visuais e auditivas, alterações do pensamento com delírios e discurso incoerente, comportamento desorganizado e incoerente, sintomas negativos, como embotamento afetivo. Ainda apresentam frequentemente disfunção

social/ocupacional e quadro clínico de longa duração, acima de seis meses (KAPLAN, SADOCK, 2008).

O quadro clínico da ESQ também é dividido em vários subtipos: paranoide, desorganizado, catatônico, indiferenciado e residual, de acordo com a prevalência de determinados sintomas. Isto nos coloca a frente de uma variedade enorme de apresentações clínicas dentro do espectro ESQ. Portanto, não existe um sinal ou sintoma clínico patognomônico desta patologia. Todos os sinais ou sintomas psiquiátricos observados na ESQ são também observados em outros transtornos psiquiátricos e neurológicos. Portanto, a história do paciente é essencial para o diagnóstico, não se podendo afirmá-lo somente baseado em um exame do estado mental. Igualmente, os sintomas do paciente podem variar com o passar do tempo, como alucinações intermitentes, capacidade laborativa e interação social, alterações do humor, que podem ir e vir durante o curso da doença. Igualmente, não podemos deixar de considerar as crenças religiosas que para nós podem parecer incoerentes, mas que para determinado grupo social fazem parte do meio, assim como a escolaridade do paciente ou sua inteligência podem refletir a sua capacidade de compreensão (KAPLAN, SADOCK, 2008).

Ainda de acordo com o DSM-5, existem características associadas que apoiam o diagnóstico, como afeto inadequado, humor disfórico, padrão de sono perturbado, falta de interesse em alimentar-se ou recusa a comida. Despersonalização, desrealização e preocupações somáticas podem ocorrer e por vezes de forma delirante. Ansiedade e fobias são comuns. Déficits cognitivos são comuns e fortemente associados a prejuízos profissionais e funcionais. Podem incluir diminuição da memória declarativa, no trabalho, na linguagem e em funções executivas. Redução na velocidade de processamento, bem como da atenção, assim como da capacidade de inferir a intenção de outros pode ser encontrada.

Podem carecer de *insight* ou consciência de seu transtorno, não percebendo os sintomas e pode estar presente em todo o curso da doença. Pode estar presente hostilidade e agressão, embora não seja frequente. É mais frequente a vitimização dos pacientes com este transtorno. Atualmente, não existem exames laboratoriais, radiológicos ou testes psicométricos para o diagnóstico do transtorno.

As diferenças são claras em múltiplas regiões do cérebro entre grupos de pessoas saudáveis e pessoas com ESQ, incluindo evidências de estudos por

neuroimagem, neuropatologia e neurofisiologia. Também ficam evidentes diferenças na arquitetura celular, na conectividade da substância branca e no volume da substância cinzenta em uma variedade de regiões, como os córtices pré-frontal e temporal. É observada a redução do volume cerebral total, bem como a redução do volume total por envelhecimento ser mais pronunciado em indivíduos com ESQ que em pessoas normais. Também parece haver diferença entre os portadores da doença com aquelas saudáveis, nos índices eletrofisiológicos cerebrais e no *eye-tracking*.

### 3.2 DESENVOLVIMENTO E CURSO

De acordo com o DSM-5, as características psicóticas da ESQ, costumam surgir entre o final da adolescência e meados dos 30 anos. A idade da maior prevalência para o início de casos no sexo masculino é entre o início e a metade da idade de 20 anos e final dos 20 anos para o sexo feminino. Pode ser de início abrupto ou insidioso, mas a maioria dos indivíduos atingidos apresenta um início lento e gradativo. A idade mais precoce do início é vista como um prognóstico mais reservado. Prejuízos cognitivos são comuns, podendo permanecer mesmo com a remissão dos demais sintomas.

Os elementos preditivos quanto ao curso são desconhecidos, podendo ser favorável em cerca de 20% das pessoas acometidas pela doença. A maioria dos indivíduos acometidos permanece, entretanto, necessitando de apoio formal ou informal no cotidiano. Muitos permanecem cronicamente doentes, com exacerbações e remissões de sintomas da fase ativa e outros com um curso de deterioração progressiva.

Os sintomas psicóticos tendem a diminuir ao longo da vida, em associação ao declínio da atividade dopaminérgica relacionada ao envelhecimento. Os sintomas negativos tem maior relação com o prognóstico do que os positivos, tendendo a ser mais persistentes.

### 3.3 TRATAMENTO

De acordo com o “Portal Entendendo a Esquizofrenia”, os antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos, são os medicamentos utilizados no tratamento da ESQ. São assim chamados por possuírem efeito calmante (neuro=nervo; lepsis=apreensão) e por combaterem sintomas como delírios, alucinações, comportamento desorganizado e agitado. Eles atuam sobre um neurotransmissor (substância química responsável pela transmissão dos estímulos entre os neurônios) chamado dopamina, cujo excesso provoca os sintomas positivos e desorganizados da ESQ. Bloqueando canais receptores de dopamina nos neurônios, eles evitam que o excesso da substância atinja as células nervosas, reequilibrando o sistema de neurotransmissão. Esse efeito é essencial para a duração do efeito antipsicótico por longo prazo.

O efeito terapêutico pode demorar de quatro a oito semanas, embora alguma melhora do comportamento já possa ser percebida nos primeiros dias de tratamento. É fundamental que nesse período a medicação seja administrada de forma regular. O tratamento de manutenção não é menos importante, pois é capaz de evitar futuras recaídas e precisa ser mantido mesmo que a crise aguda tenha sido contornada. É comum o abandono do tratamento nessa fase, por acreditar estar curado, o que deixa a pessoa vulnerável a uma nova crise. O médico é o único capaz de determinar o tempo total de tratamento para cada caso, podendo variar de um a cinco anos ou, em alguns casos, por período indeterminado.

Os primeiros antipsicóticos foram descobertos na década de 50. A clorpromazina, o primeiro deles, era utilizado como antiemético e sedativo e teve seu efeito antipsicótico descoberto por acaso quando foi usado em pacientes psiquiátricos. A sua eficácia representou uma revolução na maneira de tratar os doentes mentais, recebendo a alcunha de “esvaziadora de hospícios”, pois contribuiu para a desinternação de milhares de pacientes. Logo depois vieram outras substâncias, como o haloperidol. Os antipsicóticos mais antigos são conhecidos como típicos ou de primeira geração, possuem uma alta afinidade por receptores de dopamina e são muito eficazes no combate à psicose.

Entretanto, a ocorrência de efeitos colaterais duradouros (vulgarmente conhecidos como impregnação), principalmente do tipo parkinsoniano (tremores,

rigidez, lentidão e apatia) e de discinesias tardias (distúrbios do movimento, contraturas musculares), fez com que pesquisadores se preocupassem em desenvolver substâncias tão eficazes quanto, porém melhor toleradas. Surgiram, então, os antipsicóticos de segunda geração ou atípicos.

O primeiro deles foi a clozapina, seguido da risperidona e da olanzapina. Eles se diferenciam dos mais antigos por possuírem também efeito sobre receptores de serotonina e por um bloqueio mais balanceado dos receptores de dopamina, o que contribui para uma menor incidência de efeitos parkinsonianos. Também são eficazes no tratamento das psicoses, com ação superior aos típicos nos sintomas negativos e cognitivos da ESQ.

Os antipsicóticos possuem eficácia inquestionável nas fases agudas da ESQ, reduziram drasticamente as internações psiquiátricas e permitiram a convivência dos pacientes na sociedade e junto às suas famílias. Contudo, os sintomas negativos e cognitivos, obstáculos para que muitos possam viver uma vida produtiva e independente, mudaram pouco com os medicamentos atuais.

O tratamento psicossocial, também conhecido como reabilitação psicossocial, procura melhorar esses sintomas e resgatar a autonomia, a individualidade e a capacidade de socialização e relacionamento dessas pessoas, através de oficinas terapêuticas que misturam arte, leitura, trabalhos manuais, música, dança, teatro, atividades físicas, reflexões e debates sobre a doença. O programa deve ser individualizado, levando-se em conta o potencial e as limitações de cada um. O treinamento de habilidades específicas ou o aprendizado de um ofício também pode e deve ser estimulado, visando uma atividade produtiva ou mesmo um trabalho no futuro.

No Brasil, esse tratamento é oferecido no serviço público pelos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e hospitais-dia de centros e hospitais psiquiátricos. Na iniciativa privada também existem clínicas especializadas na reabilitação de pacientes psiquiátricos e alguns planos de saúde já cobrem este tipo de tratamento.

A psicoterapia pode ser oferecida em conjunto com o tratamento psicossocial ou isoladamente. É um espaço para o paciente falar de suas angústias e dificuldades e buscar apoio e coragem para enfrentar os desafios. Pode ajudar a melhorar a autoestima, a aceitar e compreender melhor sua doença, bem como a monitorar seus próprios sintomas. Ela pode ser individual ou em grupo. No grupo, o

paciente ouve o relato de outras pessoas que passaram por problemas semelhantes, relativizando suas experiências. As técnicas psicoterápicas mais utilizadas são a psicodinâmica (psicanálise) e a cognitivo-comportamental.

Uma abordagem mais nova de reabilitação é a que utiliza jogos e tarefas que estimulam funções cognitivas, como memória, atenção, capacidade executiva e de planejamento (reabilitação cognitiva). Ela visa aperfeiçoar funções acometidas pela ESQ e melhorar o desempenho cognitivo global dos pacientes. Pode utilizar técnicas cognitivo-comportamentais para treinar situações cotidianas, como, por exemplo, ir ao supermercado fazer compras. Ajuda o paciente a avaliar e monitorar seu próprio comportamento e desempenho em tarefas do dia-a-dia.

A ESQ já foi caracterizada como a doença com maior percentual de ocupação de leitos hospitalares no mundo, ganhando das doenças cardiovasculares, segunda colocada. Desde o advento dos antipsicóticos, a partir dos anos 50, essa realidade vem mudando: milhares de pacientes deixaram os hospitais e retornaram ao convívio de suas famílias ou passaram a contar com outros recursos de moradia dentro de sua comunidade. A psiquiatria e, em particular a ESQ, passaram a ser tratadas ambulatorialmente.

A internação continua sendo hoje necessária em alguns casos, mas a grande maioria não precisa dela para seu tratamento. Internações prolongadas, como as que eram praticadas antigamente, em que o paciente ficava por meses ou anos internado, mostraram ser prejudiciais a longo prazo para a doença e seus portadores. A falta de estímulos para uma vida produtiva, a rotina manicomial, o distanciamento da família, a escassez de relações afetivas, enfim, o isolamento da sociedade e do mundo, tornavam os pacientes mais retraídos e apáticos, permitindo que os sintomas negativos da ESQ se cronificassem. O retorno ao lar ficava mais difícil à medida que o tempo de internação se prolongava. Muitos pacientes relutavam em deixar os hospitais com medo da realidade distante que encontrariam lá fora.

A hospitalização é necessária quando se esgotam os recursos ambulatoriais para tratamento e quando o paciente oferece risco à sua vida ou à sua integridade. A internação visa garantir o início do tratamento, abrandar os sintomas mais agudos e as alterações de comportamento que estão colocando-o em risco. A duração da internação deve ser a menor necessária para que as suas motivações sejam

controladas. A família deve estar presente a todo o momento para evitar que esse período signifique uma ruptura nas suas relações, já que, na maioria dos casos, a internação é cercada de conflitos de ambas as partes.

A eletroconvulsoterapia (ECT), popularmente conhecida como eletrochoque, é um tratamento antigo na psiquiatria, que antecede o arsenal farmacológico que hoje temos à disposição para tratar as doenças psiquiátricas. No passado era utilizada indiscriminadamente para vários transtornos, inclusive de forma errada, como medida punitiva para pacientes com mau comportamento. Isso fez com que o ECT fosse cercado de tabus que persistem até hoje. Outros tratamentos polêmicos, como a lobotomia e o choque insulínico já foram banidos da medicina, mas o eletrochoque permanece como uma alternativa de tratamento, inclusive para a ESQ.

No Brasil, o ECT é regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina. Diferente das práticas antigas, o ECT de hoje só lembra o de antigamente pelo nome. É realizado de maneira criteriosa e com indicações precisas, em circunstâncias muito diferentes, que preservam o paciente e visam exclusivamente sua saúde.

Ele é aplicado sob anestesia, com o paciente monitorado clinicamente através de aparelhos que medem seus batimentos cardíacos, pressão arterial e saturação de oxigênio. Em geral são necessários de 6 a 12 sessões, que são realizadas em dias diferentes, geralmente alternados com um a dois dias de repouso. Através do estímulo elétrico, o ECT provoca uma liberação maciça de neurotransmissores no cérebro, o que melhora o quadro mental do paciente após algumas sessões. Abaixo as principais indicações:

1. Ausência de resposta aos antipsicóticos diante da gravidade do quadro;
2. Catatonia com riscos à saúde, por inanição, desidratação e outras complicações médicas;
3. Risco grande de suicídio ou tentativas sucessivas;
4. Gravidez, quando o quadro é grave e há restrições ao uso de antipsicóticos.

O ECT ainda é utilizado nos dias de hoje no mundo inteiro (com exceção de poucos países que o proibiram por questões políticas), por ser um tratamento eficaz e pouco arriscado. O principal efeito colateral é sobre a memória, podendo provocar amnésia durante o período do tratamento, mas com recuperação, posteriormente.

## 4 APEGO

Do ponto de vista psicanalítico, o mundo interno da criança está profunda e irrevogavelmente formado por suas primitivas relações com seus objetos primários, representações internas das figuras importantes no início de sua vida. Associadas às fantasias do bebê, essas representações determinam a natureza de sua relação com o mundo. Os bons relacionamentos da infância são internalizados para estruturar um núcleo estável e seguro da personalidade do indivíduo. No início do Século XX, Freud postulou a existência de um “escudo protetor” ou filtro de estímulos que teria a função de proteção do ego (FREUD, 2000), e que faria parte da função materna nos primeiros anos de vida. Em realidade, hoje esse filtro poderia ser entendido como o resultado da internalização dessas relações boas com os objetos primários e conferiria ao indivíduo uma maior ou menor capacidade de lidar com eventos traumáticos futuros.

No processo de atribuir significado aos acontecimentos, o trauma atual fica inconscientemente ligado a vivências do passado e o presente passa a ser vivido como se fosse o passado. Melanie Klein, em seu trabalho de 1930, “*A importância da formação de símbolos na formação do ego*”, nos esclarece sobre a influência das vivências da criança nesta etapa da vida.

Quando passamos por um evento traumático, experiências de medo, abandono e desamparo, vivenciadas no período de vida inicial, vêm à tona, e, por um momento, o indivíduo se sentirá perdido, extremamente vulnerável, abandonado pelos seus “objetos bons”: “alguém ou alguma fez isso ou não impediu que acontecesse”. Há um sentimento preponderante de desconfiança. Todos são suspeitos. Medo e ódio, juntamente com o desejo de reverter o trauma, podem dominar o funcionamento mental. O mundo parece dividido em preto e branco. Objetos perigosos, sádicos e perseguidores ganham força e a capacidade de simbolização é perdida (GARLAND, 2000). É a força dos bons relacionamentos internalizados que permitirá ao indivíduo uma recuperação do equilíbrio, da estabilidade e da confiança em um mundo estável e razoavelmente previsível (GARLAND, 2005). Sentimentos de impotência, medo e terror levam a uma ruptura das defesas contra a ansiedade, e o indivíduo torna-se incapaz de funcionar normalmente. De todas as fontes internas de ansiedade a mais esmagadora é a de

morte, ou a ansiedade de aniquilação, que é “re-vivida” intensamente. Há um luto necessário pela identidade e pela vida anteriores ao trauma e definitivamente perdidas. O indivíduo nunca será o mesmo de antes do trauma, mas este pode ser integrado e elaborado, deixando de ser um “corpo estranho”, e uma vida criativa e mais flexível pode ser retomada: há novamente a possibilidade de um futuro pessoal. Segundo Garland, o indicador mais efetivo da capacidade do paciente de se recuperar de um evento traumático ocorrido na idade adulta está relacionado à natureza e à qualidade de seus primeiros relacionamentos (GARLAND, 2000, 2005).

A forma de entender, contextualizar e elaborar a memória traumática e os sentimentos desencadeados pelo trauma é individual e terá correlação direta com as experiências passadas do indivíduo. Dentre os aspectos considerados importantes no desenvolvimento da personalidade e na capacidade de formar vínculos saudáveis na vida adulta, a relação com os pais na infância parece ter papel central e poderia influir diretamente na capacidade do indivíduo em superar uma situação traumática, além de interferir no desenvolvimento neurobiológico do indivíduo. Distúrbios nessa relação têm sido associados ao aumento de risco para uma série de doenças mentais (ENNS, et al., 2002, SATO, et al., 1998).

Na década de 70, John Bolwby desenvolveu a teoria do apego que considera a existência de um comportamento inato da criança de buscar o cuidador, principalmente em situações de medo e perigo, que teria uma função adaptativa de propiciar proteção no início da vida e desencadear o comportamento de cuidado (afeto/ proteção) por parte do cuidador (BRETHERTON, 1997). Esse comportamento predomina nos três primeiros anos de vida e ressurgem na vida adulta sempre que o indivíduo está doente, com medo ou em situações de mudança significativa. Relações atuais podem ser influenciadas ou completamente distorcidas pelas experiências infantis com os pais. Até os três anos o padrão seria sujeito a mudanças e mais dependente do comportamento dos pais em relação à criança do que de características “inatas” desta, embora as últimas também sejam importantes, principalmente em termos de resiliência (STROUFE, 1985). Uma vez estabelecido o padrão, este tende a persistir, a não ser que aja alguma intervenção terapêutica (STROUFE, 1983). A relação da criança com seus pais é influenciada por três aspectos principais: características da criança, dos pais e da relação dinâmica entre eles. Além do comportamento da criança, a resposta dos pais no sentido de estarem

atentos, disponíveis, sensíveis as necessidades da criança e confortando amorosamente em situações de medo em que ela busque proteção, sem limitar sua autonomia, seria crucial no desenvolvimento da personalidade. Os pais funcionariam como uma “base segura”, resultando em segurança e competência para explorar e se relacionar com o mundo. O indivíduo se tornaria confiante e esperançoso, aumentando o esforço mediante falhas/obstáculos, sendo mais “resistente” a situações adversas, sentindo-se capaz de se ajudar e de ser ajudado (STROUFE, 1983, BOWLBY, 1977). Poderia se pensar nesse padrão de vínculo como um fator de resiliência, que facilitaria a adaptação do indivíduo a situações adversas na vida adulta. Por outro lado, se os pais estão frequentemente indisponíveis ou não reconhecem as necessidades da criança, se estabelece o que Bowlby chamou de apego inseguro ansioso-resistente e a criança torna-se “grudenta”, excessivamente ansiosa em relação a separações e em sua exploração do mundo. Outra possibilidade de apego inseguro é o ansioso-evitativo, que tende a estabelecer-se quando a criança não recebe conforto ao buscar ajuda e segurança e sim atitudes de rechaço, rejeição, levando-a a buscar viver sem precisar de ninguém (STROUFE, 1983, BOWLBY, 1977). Nesses casos, quando a criança e seus cuidadores falham em estabelecer o que é chamado apego seguro, o indivíduo estaria mais sujeito a sensações de descontrole e imprevisibilidade que, na vigência de um evento traumático, levariam a piora dos sintomas, aumentando o risco de psicopatologia.

Podemos entender situações adversas importantes nas relações iniciais como negligência e abuso físico ou emocional como traumas de apego que podem impossibilitar a capacidade futura de formar relacionamentos com apego seguro (ALLEN, 2005). Pessoas com vínculos primários disruptivos tendem a estabelecer padrões de relacionamento mais conturbados na vida adulta, dispondo de pior suporte social e emocional para lidar com as consequências do trauma atual (BOWLBY, 1977, 1988).

## 5 O PARENTAL BONDING INSTRUMENT (PBI)

Uma das formas de avaliar a qualidade do vínculo entre a criança e seus pais é através do padrão de comportamento dos pais, o qual se mostrou mais importante do que o comportamento da criança no estabelecimento de um vínculo de qualidade em estudos de seguimento (STROUFE, 1985). O PBI foi desenvolvido para medir a contribuição dos pais nesse vínculo, a partir de análises fatoriais sucessivas de 114 itens retirados da literatura considerados qualidades parentais importantes para o desenvolvimento normal (PARKER, et al., 1979). O PBI é uma escala autoaplicável tipo *Likert* (0 a 3) com 25 perguntas em relação ao pai e a mãe, em que o sujeito responde o quão parecido aquele comportamento é com o comportamento dos pais até os seus 16 anos. Mede dois constructos: o primeiro, afeto, mais consistente e claramente bipolar (afeto, calor, disponibilidade, cuidado, sensibilidade *versus* frieza e rejeição) e o segundo nomeado controle ou proteção (controle, intrusão *versus* encorajamento da autonomia) (PARKER, et al., 1979). Existem divergências se uma análise de três fatores independentes, separando o constructo controle/ proteção em dois fatores, além do fator afeto, em um fator que seria restrição da liberdade psicológica e outro a ser nomeado encorajamento de autonomia não poderia melhorar as características psicométricas desse instrumento, inclusive aumentando a sensibilidade do instrumento para fatores de risco associados ao constructo controle/ proteção (BAKER, et al., 1984, PARKER, 1989, SCINTO, et al., 1999).

O PBI foi amplamente utilizado nas últimas décadas, e a falta de afeto, principalmente quando associada a excesso de controle (*affectionless control*), foi associada a patologias na vida adulta como depressão, ansiedade, suicídio, transtornos de personalidade entre outras (ENNS, et al., 2002; SATO, et al., 1998; MACKINNON, 1989; BOYCE, 1991). Recentemente, a estabilidade do PBI em uma coorte de 20 anos em uma população primariamente não clínica, controlando para gênero, saúde física e mental (incluindo alterações de humor e neuroticismo), aspectos do estilo de vida, trabalho e rede social, além de eventos de vida significativos (positivos e negativos), sendo o nascimento de filhos uma variável independentemente analisada, demonstrou que o PBI é de fato um instrumento psicometricamente robusto, estável ao longo do tempo e com mínima influência das variáveis em estudo, consolidando-se como um instrumento muito útil em pesquisas

de risco e resiliência (WILHELM, et al., 2005). Além disso, o PBI foi adaptado, validado e utilizado em diversas culturas sem alteração significativa do constructo (KITAMURA, et al., 1993; GOMEZ-BENEYTO, et al., 1993; QADIR, et al., 2005; HAUCK, et al., 2006).

Se pensarmos na equação etiológica de Freud (1890, 1939), que apontava para a importância da interação entre os fatores constitucionais e o ambiente no processo saúde-doença, a integração das diferentes teorias e avanços científicos da atualidade nos permite tentar compreender a resposta individual ao estresse de forma mais abrangente. O papel das relações precoces tem se mostrado cada vez mais importante, influenciando diretamente nos diferentes fatores dessa equação, seja diretamente na expressão gênica e no funcionamento neuroendócrino, seja na formação da personalidade e dos esquemas cognitivos do indivíduo, determinando a forma como esse irá interagir com o mundo.

## 6 REFERÊNCIAS (PARTE I)

Andreazza AC, Andersen ML, Alvarenga TA, de-Oliveira MR, Armani F, Ruiz FS, et al. Impairment of the mitochondrial electron transport chain due to sleep deprivation in mice. *J Psychiat Res.* 2010;44:775-80.

Andreazza AC, Frey BN, Erdtmann B, Salvador M, Rombaldi F, Santin A, et al. DNA damage in bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2007;153(1):27-32.

Baker B, Helmes E, Kazarian SS. Past and present perceived attitudes of schizophrenics in relation to rehospitalization. *Br J Psychiatry.* 1984;144:263-9.

Barde YA. Neurotrophic factors: an evolutionary perspective. *J Neurobiol.* 1994;25(11):1329-33.

Berk M, Brnabic A, Dodd S, Kelin K, Tohen M, Malhi GS, et al. Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention. *Bipolar Disord.* 2011;13(1): 87-98.

Bowlby J. The making and breaking of affectional bonds. I: Aetiology and psychopathology in the light of attachment theory, II: Some principles of psychotherapy. *Br J Psychiatry.* 1977;130:201-10 and 421-31.

Bowlby J. The making and breaking of affectional bonds. I: Aetiology and psychopathology in the light of attachment theory, II: Some principles of psychotherapy. *Br J Psychiatry.* 1977;130:421-31.

Bowlby J. *A secure base: clinical applications of attachment theory.* London: Routledge; 1988a.

Bowlby J. Changing theories of childhood since Freud. In: Timm E, Segal N. (Eds.), *Freud in exile.* New Haven and London: Yale University Press; 1988. p. 230-40.

Boyce P, Parker G, Barnett B, Cooney M, Smith F. Personality as a vulnerability factor to depression. *Br J Psychiatry.* 1991;159:106-14.

Bretherton I. Bowlby's legacy to developmental psychology. *Child Psychiatry Hum Dev.* 1997;28(1):33-43.

Brodski C, Schnürch H, Dechant G. Neurotrophin-3 promotes the cholinergic differentiation of sympathetic neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000; 15:97(17):9683-8.

Castrén M, Tervonen T, Kärkkäinen V, Heinonen S, Castrén E, Larsson K, et al. Altered differentiation of neural stem cells in fragile X syndrome. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2005;102(49):17834-9.

Chao MV, Rajagopal R, Lee FS. Neurotrophin signalling in health and disease. *Clin Sci (Lond).* 2006;110(2):167-73.

Coyle JT, Duman RS. Finding the intracellular signaling pathways affected by mood disorder treatments. *Neuron.* 2003;38(2):157-60.

Cunha AB, Frey BN, Andreazza AC, Goi JD, Rosa AR, Gonçalves CA, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neurosci Lett.* 2006;398(3):215-9.

Dennehy EB, Suppes T, Rush AJ, Miller AL, Trivedi MH, Crismon ML, et al. Does provider adherence to a treatment guideline change clinical outcomes for patients with bipolar disorder? Results from the Texas Medication Algorithm Project. *Psychol Med.* 2005;35(12):1695-706.

American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM V.* 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.

Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2006;59(12):1116-27.

Freud S. Edição eletrônica brasileira das obras psicológicas completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Imago Editora; 2000. p. 1890-1939.

Einat H, Yuan P, Gould TD, Li J, Du J, Zhang L, et al. The role of the extracellular signal-regulated kinase signaling pathway in mood modulation. *J Neurosci.* 2003;13:23(19):7311-6.

Enns MW, Cox BJ, Clara I. Parental bonding and adult psychopathology: results from US national Comorbidity Survey. *Psychol Med.* 2002;32:997-1008.

Felderhoff-Mueser U, Sifringer M, Pesditschek S, Kuckuck H, Moysich A, Bittigau P, et al. Pathways leading to apoptotic neurodegeneration following trauma to the developing rat brain. *Neurobiol Dis.* 2002;11(2):231-45.

Friedman E, Hoau-Yan-Wang, Levinson D, Connell TA, Singh H. Altered platelet protein kinase C activity in bipolar affective disorder, manic episode. *Biol Psychiatry.* 1993;33(7):520-5.

Gabbard GO. *Psiquiatria psicodinâmica na prática clínica.* 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. Cap. 1. p. 15-33.

Garland C. Understanding trauma: a psychoanalytical approach. London: Karnac Books; 2000.

Gawryluk JR, Mazerolle EL, Brewer KD, Beyea SD, D'Arcy RCN. Investigation of fMRI activation in the internal capsule. *BMC Neuroscience*. 2011;12(56):1-7.

Goldstein BI, Young LT. Toward clinically applicable biomarkers in bipolar disorder: focus on BDNF, inflammatory markers, and endothelial function. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(12):425.

Gómez-Beneyto M, Pedrós A, Tomás A, Aguilar K, Leal C. Psychometric properties of the parental bonding instrument in a Spanish sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1993;28(5):252-5.

Halliwell B. Free radicals and antioxidants - quo vadis? *Trends Pharmacol Sci*. 2011;32(3):125-30.

Hauck S, Schestatsky S, Terra L, Knijnik L, Sanchez P, Ceitlin LHF. Adaptação transcultural para o português brasileiro do *Parental Bonding Instrument* (PBI). *Rev Psiquiatr RS*. 2006;28(2):61-8.

Huang EJ, Reichardt LF. Trk receptors: roles in neuronal signal transduction. *Annu Rev Biochem*. 2003;72:609-42.

Johnston-Wilson NL, Sims CD, Hofmann JP, Anderson L, Shore AD, Torrey EF, et al. Disease-specific alterations in frontal cortex brain proteins in schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. The Stanley Neuropathology Consortium. *Mol Psychiatry*. 2000;5(2):142-9.

Kalb R. The protean actions of neurotrophins and their receptors on the life and death of neurons. *Trends Neurosci*. 2005;28(1):5-11.

Kaplan HI, Sadock BJ. Manual conciso de psiquiatria clínica. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.

Kitamura T, Suzuki T. A validation study of the parental bonding instrument in a Japanese population. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1993;47(1):29-36.

Klein M. (1930) A importância da formação de símbolos no desenvolvimento do ego. In: Klein M. *Obras Completas. Amor culpa e reparação e outros trabalhos*. Rio de Janeiro: Imago; 1996.

Lessmann V, Gottmann K, Malcangio M. Neurotrophin secretion: current facts and future prospects. *Prog Neurobiol*. 2003;69(5):341-74.

Lewis MA, Hunihan L, Franco D, Robertson B, Palmer J, Laurent DR, et al. Identification and characterization of compounds that potentiate NT-3-mediated Trk receptor activity. *Mol Pharmacol*. 2006;69(4):1396-404.

Lommatzsch M, Braun A, Botchkarev VA, Mannsfeldt A, Botchkareva NV. Abundant production of brain-derived neurotrophic factor by adult visceral epithelia. Implications for paracrine and target-derived neurotrophic functions *Am J Pathol*. 1999;155:1183-93.

Machado-Vieira R, Andreazza AC, Viale CI, Zanatto V, Cereser V, da Silva Vargas R, et al. Oxidative stress parameters in unmedicated and treated bipolar subjects during initial manic episode: a possible role for lithium antioxidant effects. *Neurosci Lett*. 2007;421(1):33-6.

Machado-Vieira R, Manji HK, Zarate CA. The role of lithium in the treatment of bipolar disorder: convergent evidence for neurotrophic effects as a unifying hypothesis. *Bipolar Disord*. 2009;11(Suppl 2):92-109.

Mackinnon AJ, Henderson AS, Scott R, Duncan-Jones P. The parental bonding instrument (PBI): an epidemiological study in a general population sample. *Psychol Med*. 1989;19:1023-34.

Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci*. 2007;10:1089-93.

Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci*. 1995;15:7539-47.

Parker G, Tupling H, Brown LB. A parental bonding instrument. *Brit. J. Med. Psychol*. 1979;52:1-10.

Parker G. The parental bonding instrument: Psychometric properties reviewed. *Psychiatr Dev*. 1989;4:317-35.

Pfaffenseller B, Fries GR, Wollenhaupt-Aguiar B, Colpo GD, Stertz L, Panizzutti B, et al. Neurotrophins, inflammation and oxidative stress as illness activity biomarkers in bipolar disorder expert. *Rev. Neurother*. 2013;13:827-42.

Pillai A, Kale A, Joshi S, Naphade N, Raju MS, Nasrallah H, et al. Decreased BDNF levels in CSF of drug-naive first-episode psychotic subjects: correlation with plasma BDNF and psychopathology *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2010;13(4):535-9.

Post RM, Uhde TW, Putnam FW, Ballenger JC, Berrettini WH. Kindling and carbamazepine in affective illness. *J. Nerv. Ment. Dis*. 1982;170:717-31.

Post RM, Leverich GS, Nolen WA, Kupka RW, Altshuler LL, Frye MA, et al. A re-evaluation of the role of antidepressants in the treatment of bipolar depression: data from the Stanley Foundation Bipolar Network Bipolar Disord. 2003;5:396-406.

Qadir F, Stewart R, Khan M, Prince M. The validity of the Parental Bonding Instrument as a measure of maternal bonding among young Pakistani women. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2005;40(4):276-82.

Ranjekar PK, Hinge A, Hegde MV, Ghate M, Kale A, Sitasawad S, et al. Decrease antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients. Psychiatry Research. 2003;121:109-22.

Rantamäki T, Knuutila JE, Hokkanen ME, Castrén E. The effects of acute and long-term lithium treatments on TrkB neurotrophin receptor activation in the mouse hippocampus and anterior cingulate cortex. Neuropharmacology. 2006;50(4):421-7.

Saarelainen T, Hendolin P, Lucas G, Koponen E, Sairanen M, MacDonald E, et al. Activation of the TrkB neurotrophin receptor is induced by antidepressant drugs and is required for antidepressant-induced behavioral effects. J. Neurosci. 2003;23:349-57.

Sato T, Sakado K, Uehara T, Narita T, Hirano S, Nishioka K, et al. Dysfunctional parenting as a risk factor to lifetime depression in a sample of employed Japanese adults: evidence for the 'affectionless control' hypothesis. Psychol Med. 1998;28(3):737-42.

Schramm A, Schulte JH, Astrahantseff K, Apostolov O, Limpt VV, Sieverts H, et al. Biological effects of TrkA and TrkB receptor signaling in neuroblastoma. Cancer Lett. 2005;228(1-2):143-53.

Schuman EM. Neurotrophin regulation of synaptic transmission. Curr Opin Neurobiol. 1999;9(1):105-9.

Schuman EM. mRNA trafficking and local protein synthesis at the synapse. Neuron. 1999;23(4):645-8.

Scinto A, Marinangeli MG, Kalyvoka A, Daneluzzo E, Rossi A. The use of the Italian version of the Parental Bonding Instrument (PBI) in a clinical sample and in a student group: an exploratory and confirmatory factor analysis study. Epidemiol Psychiatr Soc. 1999;8(4):276-83.

Selek S, Savas HA, Gergerlioglu HS, Bulbul F, Uz E, Yumru M. The course of nitric oxide and superoxide dismutase during treatment of bipolar depressive episode. J Affect Disord. 2008;107:89-94.

Shao L, Young LT, Wang JF. Chronic treatment with mood stabilizers lithium and valproate prevents excitotoxicity by inhibiting oxidative stress in rat cerebral cortical cells. *Biol Psychiatry*. 2005;58(11):879-84.

Stroufe LA. Attachment classification from the perspective of infant-caregiver relationships and infant temperament. *Chil Dev*. 1985;56:1-14.

Takebayashi M, Hisaoka K, Nishida A, Tsuchioka M, Miyoshi I, Kozuru T, et al. Decreased levels of whole blood glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) in remitted patients with mood disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006;9(5):607-12.

Wilhelm K, Wedgwood L, Malhi G, Mitchell P, Austin MP, Kotze B, et al. Great expectations: factors influencing patient expectations and doctors recommendations at a Mood Disorders Unit. *J Affect Disord*. 2005;88(2):187-92.

Yatham LN, Liddle PF, Lam RW, Adam MJ, Solomons K, Chinnapalli M, et al. A positron emission tomography study of the effects of treatment with valproate on brain 5-HT<sub>2A</sub> receptors in acute mania. *Bipolar Disord*. 2005;7(Suppl 5):53-7.

Zarate CA, Singh J, Manji HK. Cellular plasticity cascades: targets for the development of novel therapeutics for bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;59(11):1006-20.

# **PARTE II**

## 7 OBJETIVOS

### 7.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar alterações da qualidade do apego em pacientes com TB e ESQ utilizando o PBI, o qual nos permite esta percepção antes do primeiro episódio de suas respectivas patologias, relacionando com possíveis distúrbios com alterações do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), citocinas inflamatórias (TNF $\alpha$ , IL-10, IL-6, CCL-11 e CCL-24), e estresse oxidativo (3-Nitrotirosina, Atividade do GR, Atividade da GPx) em sangue periférico destes pacientes.

### 7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar a qualidade do vínculo parental precoce em pacientes com TB;
2. Avaliar a qualidade do vínculo parental precoce em pacientes com Transtorno Esquizofrênico;
3. Correlacionar alterações da qualidade do vínculo com maior prevalência de TB e ESQ em relação a uma amostra pareada hígida.
4. Correlacionar alterações da qualidade do vínculo parental com os níveis de neurotrofinas BDNF, TNF $\alpha$ , IL-10, IL-6, CCL-11 e CCL-24, 3-Nitrotirosina, Atividade GR, Atividade GPx em pacientes com TB e ESQ em estabilidade;
5. Aplicar as escalas Brian, Fast, CTQ - Trauma (QUESI) e DSQ-40, relacionando-as com a escala PBI (avaliação da qualidade do apego parental).

## **8 JUSTIFICATIVA**

O estudo do padrão do apego nos anos iniciais do desenvolvimento pode contribuir para identificar pródromos de transtornos como ESQ e TB. É crescente o interesse por sinais precoces dos transtornos mentais para possibilitar intervenções preventivas e reduzir prejuízo cognitivo progressivo associado a esses transtornos. As diferenças no padrão de apego, assim como sua correlação com marcadores biológicos (inflamatórios e neurotróficos) também pode contribuir para entendimento etiológico e fisiopatológico destes transtornos.

## 9 MÉTODOS E RESULTADOS\*

Os métodos e resultados serão apresentados no formato de artigos científicos (de acordo com recomendação do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento) e agrupados da seguinte forma:

Artigo 1: *Differences in parental bonding between schizophrenia and bipolar disorder: evidence of prodromal symptoms?*

Artigo 2: *Correlation Between Early Parental Bonding Style and Inflammatory Markers in Schizophrenia and Bipolar Disorder.*

Cabe salientar, que houve uma diferença de pacientes participantes entre o primeiro e o segundo artigo, em virtude de alguns terem se negado a retirada de material sanguíneo por diferentes razões.

---

\* Apresentados no Formato Artigo Científico.

# **PARTE III**

## 12 DISCUSSÃO

De acordo com os achados de nossa pesquisa e que estão registrados tanto no artigo publicado, como no que será submetido, encontramos diferenças significativas da qualidade do Apego entre pacientes Esquizofrênicos e portadores de TB assim como com os controles hígidos, sempre se referindo a uma idade de 16 anos, o que significa antes do surgimento dos primeiros sintomas clínicos destas patologias.

Foram encontradas diferenças significativas na percepção do apego entre TB, ESQ e controles, sendo que nos pacientes portadores de TB estes achados foram caracterizados como diminuição de cuidados (o escore materno e paterno mostrou 36% e 42% menos cuidados respectivamente) e aumento do controle (sendo que os escores maternos e paternos mostraram 38% e 32% aumento da superproteção respectivamente), e nos pacientes portadores de ESQ, embora nenhuma diferença significativa tenha sido encontrada no domínio de superproteção, encontramos um aumento do escore no domínio do cuidado materno.

Por outro lado, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em alguns biomarcadores entre os grupos em estudo, ESQ, TB e CTR, como a atividade do GPx e CCL-11 em níveis séricos. Múltiplas comparações demonstraram redução da atividade GPx em TB quando comparada aos CTR, mas sem diferenças significativas para o grupo SCZ. A comparação múltipla dos níveis séricos para o CCL11, estava estatisticamente aumentada nos ESQ, quando comparada aos CTR.

Diante destes resultados, ficamos com a impressão que existe uma diferença entre o padrão do apego entre ESQ e TB antes da identificação clínica destas patologias, e este fato parece estar associado também a alguma alteração no padrão inflamatório.

Se estes achados representam pródomos do transtorno ou sinais com valor prognóstico ou fatores de risco que venham a influir de uma forma importante no desencadeamento de tais patologias, ou se no futuro terá repercussão no tratamento, só teremos alguma possibilidade de resposta ao replicar e expandir estes achados incluindo dados de coortes longitudinais.

De acordo com Glen Gabbard (2006),

*“Nas últimas duas décadas, a psiquiatria psicodinâmica passou a significar mais que o modelo de conflito de doença. O psiquiatra dinâmico atual também compreender o que comumente se quer dizer com o “modelo deficitário” de doença. Este modelo é aplicado àqueles pacientes que, por quaisquer razões durante o seu desenvolvimento, apresentem estruturas psíquicas frágeis ou ausentes. Esse estado comprometido os impede de sentir-se plenos e seguros de si e, como resultado, exigem excessivas respostas de pessoas de seu ambiente para a manutenção da homeostase psicológica.”*

Mais adiante, ainda citando Gabbard (2006),

*“A psiquiatria progrediu além da noção cartesiana do dualismo da substância. Nós reconhecemos que a mente é a atividade do cérebro (Andreasen, 1997) e que os dois estão intrinsecamente ligados.”*

Em torno de 1930, Sigmund Freud, no seu livro *Moisés e o Monoteísmo*, esboço de Psicanálise, na parte III, capítulo VIII (Obras Completas, Imago, 1ª edição, 1975), já falava que os fenômenos mentais *“não pertencem somente a Psicologia; tem um lado orgânico e biológico também...”*.

Sabemos que esta pesquisa tem suas limitações. A aplicação do instrumento PBI, embora com os cuidados de coletar dados de pacientes fora de surto, pode ter sofrido distorções por se tratar de pessoas que já são portadoras de algum tipo de seqüela da própria doença, além de se referirem a uma idade anterior a que se encontravam no momento da aplicação. Além disto, a coleta de sangue detecta o padrão inflamatório do momento e não da época da adolescência que é quando se intenciona detectar alterações precoces do apego.

Com pesquisas atuais sobre o efeito neuroprotetor dos estabilizadores de humor sendo que os mesmos tem-se demonstrado como agentes capazes de elevar os níveis de BDNF, sendo o lítio uma das substâncias que tem a propriedade de aumentar o BDNF e promover neuroproteção (DE SOUSA, et al., 2011; MACHADO-VIEIRA, et al., 2009). Por outro lado, também estamos no início de evidências de alterações do processo inflamatório cerebral com o uso de alguns antipsicóticos (GAMA, et al., 2006).

Dentro desta ótica, acreditamos que estes fatores poderão ser mais exatamente avaliados e corrigidos, se for o caso, se esta pesquisa for replicada em adolescentes de grupos de risco para estas patologias, assim como replicar as dosagens nesta faixa etária.

O objetivo desta investigação, conforme mencionado anteriormente, foi tentar identificar alterações pré-mórbidas e, ou, sub-clínicas, que nos permita identificar possíveis casos para que possamos preventivamente desenvolvermos estratégias de minimizar, ou até mesmo tratar patologias tão sérias e com prognóstico tão reservado. Estes achados a que chegamos, esperamos que tenham sido uma indicação desta possibilidade.

### **13 REFERÊNCIAS (PARTE III)**

Freud S. Edição standard brasileira das obras psicológicas completas. Rio de Janeiro: Imago Editora; 1969. v. XXIII. p. 224-5.

Gabbard GO. Psiquiatria psicodinâmica na prática clínica. 4<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 15-33.

Gama CS, Salvador M, Andreazza AC, Kapczinski F, Silva Belmonte-de-Abreu P. 2006. Elevated serum superoxide dismutase and thiobarbituric acid reactive substances in schizophrenia: a study of patients treated with haloperidol or clozapine. *Prog neuro-psychopharmacol biol psychiatry*. 2006;30(3):512-5.

Machado-Vieira R, Manji HK, Zarate CA. The role of lithium in the treatment of bipolar disorder: convergent evidence for neurotrophic effects as a unifying hypothesis. *Bipolar Disord*. 2009;11(Suppl 2):92-109.

## 14 ANEXOS

### INSTRUMENTOS DE PESQUISA

#### ALTERAÇÕES PRECOSES DO APEGO EM PACIENTES COM TRANSTORNO DE HUMOR BIPOLAR E ESQUIZOFRENIA

Codigo do Participante:	Cod. RM:	Data: __/__/__
-------------------------	----------	----------------

	CHECK-LIST	PONTUAÇÃO
TCLE - 2 VIAS		
DADOS SOCIAIS		
IMPRESSÃO CLÍNICA		
MINI		
TIPI		
CTQ		
WAGNILD(RESILIÊNCIA)		
COPING		
PBI (MÃE)		
PBI (PAI)		
BPRS-A		
FAST		
COLETA	( )T VERMELHO ( )T ROXO	

Entrevistador: \_\_\_\_\_

## **Termo de Consentimento I (Paciente – via pesquisador)**

### **AMBULATÓRIOS DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR E ESQUIZOFENIA HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

1. O Transtorno de Humor Bipolar e o Transtorno Esquizofrênico, são doenças crônicas e com grande repercussão na vida pessoal e familiar. Em muitos casos estas doenças causam alguns prejuízos de memória, aprendizado, dificultando em muito as relações sociais e de trabalho. Esta pesquisa visa tentar medir a alterações do vínculo dos pacientes com THB e Esquizofrenia em relação aos seus pais. O objetivo desta pesquisa é de ter um instrumento a mais para o clínico poder avaliar prováveis casos sujeitos a desenvolver THB e Esquizofrenia.
2. Caso você concorde em participar da pesquisa, será inicialmente submetido a uma consulta médica, exame clínico e psiquiátrico. Caso já o tenha feito você responderá a uma série de perguntas do questionário e testes. O tempo total estimado para as perguntas e testes é de uma hora.
3. Feito isto, será retirado uma quantidade de sangue (10 ml) para estudarmos algumas substâncias envolvidas na doença (neurotrofinas) a fim de que possamos estabelecer uma relação destas substâncias com os resultados do questionário.
4. A qualquer momento você poderá exigir sua saída da pesquisa.
5. Seu nome não vai ser revelado nem o resultado identificado, você continuando ou não no estudo. Se surgir alguma alteração que seja pertinente, você será contatado imediatamente. As informações do estudo serão divulgadas em conjunto, mantendo o anonimato das pessoas estudadas.
6. Não há qualquer risco significativo para os pacientes que participarem da pesquisa. Um eventual desconforto será a retirada da amostra de sangue, a ser utilizado na pesquisa. Ocasionalmente pode ocorrer algum inchaço ou ficar roxo no local da coleta do sangue, fato que implica em nada mais que um desconforto temporário. O outro desconforto poderá ser em responder alguma questão pelo tempo usado nesta pesquisa.

7. Caso o algum fator importante para o seu tratamento seja identificado, isto não implicará na cura das pessoas que porventura estejam doentes, mas sim um passo no entendimento de como o Transtorno de Humor Bipolar e a Esquizofrenia afeta as pessoas. Tal conhecimento é muito importante para que um possível tratamento possa ser encontrado, mas não é, no momento, possível fazer qualquer previsão a esse respeito. Um benefício imediato é uma melhor compreensão de como as doenças afetam as pessoas e eventualmente uma melhor intervenção médica e terapêutica.

8. A sua participação nesta pesquisa é voluntária e não implica em gastos de sua parte. Caso você escolha não participar da pesquisa, essa escolha não irá atrapalhar o seu tratamento, que deverá ser o mesmo de qualquer pessoa que escolha participar do estudo.

9. Qualquer necessidade de esclarecimento maior você poderá entrar em contato com

#### **PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

Dr. Fernando Gomes: fone 33598845

Dr. Flavio Kapczinski: fone: 33598845

DE ACORDO: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente

DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

#### **GOSTARIA DE RECEBER OS RESULTADOS DO ESTUDO?**

(  ) SIM

(  ) NÃO

**AUTORIZO O USO DO MATERIAL E DAS INFORMAÇÕES COLETADAS EM OUTROS ESTUDOS FUTUROS, DESDE QUE APROVADOS PELO GRUPO DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO DO HCPA, E COM SOLICITAÇÃO DE NOVO CONSENTIMENTO.**

(  ) SIM

(  ) NÃO

## **Termo de Consentimento I (Paciente – via paciente)**

### **AMBULATÓRIOS DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR E ESQUIZOFRENIA HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

1. O Transtorno de Humor Bipolar e o Transtorno Esquizofrênico, são doenças crônicas e com grande repercussão na vida pessoal e familiar. Em muitos casos estas doenças causam alguns prejuízos de memória, aprendizado, dificultando em muito as relações sociais e de trabalho. Esta pesquisa visa tentar medir a alterações do vínculo dos pacientes com THB e Esquizofrenia em relação aos seus pais. O objetivo desta pesquisa é de ter um instrumento a mais para o clínico poder avaliar prováveis casos sujeitos a desenvolver THB e Esquizofrenia.
2. Caso você concorde em participar da pesquisa, será inicialmente submetido a uma consulta médica, exame clínico e psiquiátrico. Caso já o tenha feito você responderá a uma série de perguntas do questionário e testes. O tempo total estimado para as perguntas e testes é de uma hora.
3. Feito isto, será retirado uma quantidade de sangue (10 ml) para estudarmos algumas substâncias envolvidas na doença (neurotrofinas) a fim de que possamos estabelecer uma relação destas substâncias com os resultados do questionário.
4. A qualquer momento você poderá exigir sua saída da pesquisa.
5. Seu nome não vai ser revelado nem o resultado identificado, você continuando ou não no estudo. Se surgir alguma alteração que seja pertinente, você será contatado imediatamente. As informações do estudo serão divulgadas em conjunto, mantendo o anonimato das pessoas estudadas.
6. Não há qualquer risco significativo para os pacientes que participarem da pesquisa. Um eventual desconforto será a retirada da amostra de sangue, a ser utilizado na pesquisa. Ocasionalmente pode ocorrer algum inchaço ou ficar roxo no local da coleta do sangue, fato que implica em nada mais que um desconforto temporário. O outro desconforto poderá ser em responder alguma questão pelo tempo usado nesta pesquisa.
7. Caso o algum fator importante para o seu tratamento seja identificado, isto não implicará na cura das pessoas que porventura estejam doentes, mas sim um passo

no entendimento de como o Transtorno de Humor Bipolar e a Esquizofrenia afeta as pessoas. Tal conhecimento é muito importante para que um possível tratamento possa ser encontrado, mas não é, no momento, possível fazer qualquer previsão a esse respeito. Um benefício imediato é uma melhor compreensão de como as doenças afetam as pessoas e eventualmente uma melhor intervenção médica e terapêutica.

8. A sua participação nesta pesquisa é voluntária e não implica em gastos de sua parte. Caso você escolha não participar da pesquisa, essa escolha não irá atrapalhar o seu tratamento, que deverá ser o mesmo de qualquer pessoa que escolha participar do estudo.

9. Qualquer necessidade de esclarecimento maior você poderá entrar em contato com

#### **PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

Dr. Fernando Gomes: fone 33598845

Dr. Flavio Kapczinski: fone: 33598845

---

Assinatura do pesquisador

DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### **GOSTARIA DE RECEBER OS RESULTADOS DO ESTUDO?**

(  ) SIM

(  ) NÃO

**AUTORIZO O USO DO MATERIAL E DAS INFORMAÇÕES COLETADAS EM OUTROS ESTUDOS FUTUROS, DESDE QUE APROVADOS PELO GRUPO DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO DO HCPA, E COM SOLICITAÇÃO DE NOVO CONSENTIMENTO.**

(  ) SIM

(  ) NÃO

## **Termo de consentimento II (controle – via pesquisador)**

### **AMBULATÓRIOS DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR E ESQUIZOFRENIA HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO**

1. Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre Transtorno de Humor Bipolar e Esquizofrenia. Para que ela possa ser corretamente feita necessitamos de pessoas, como você, que não tenham esta doença para que se possa fazer uma comparação.
2. O Transtorno de Humor Bipolar e a Esquizofrenia são doenças crônicas e com grande repercussão na vida pessoal e familiar. Em muitos casos estas doenças causam alguns prejuízos de memória, aprendizado, dificultando em muito as relações sociais e de trabalho. Esta pesquisa visa tentar medir a alterações do vínculo dos pacientes com THB e Esquizofrenia em relação aos seus pais. O objetivo desta pesquisa é de ter um instrumento a mais para o clínico poder avaliar prováveis casos sujeitos a desenvolver THB e Esquizofrenia.
3. Caso você concorde em participar da pesquisa, será inicialmente submetido a uma consulta médica, exame clínico e psiquiátrico. Caso já o tenha feito você responderá a uma série de perguntas do questionário e testes. O tempo total estimado para as perguntas e testes é de uma hora.
4. Feito isto, será retirado uma quantidade de sangue (10 ml) para estudarmos algumas substâncias envolvidas na doença (neurotrofinas) a fim de que possamos estabelecer uma relação destas substâncias com os resultados dos testes e o questionário.
5. A qualquer momento você poderá exigir sua saída da pesquisa.
6. Seu nome não vai ser revelado nem o resultado identificado a você, continuando ou não no estudo. Se surgir alguma alteração que seja pertinente, você será contatado imediatamente. As informações do estudo serão divulgadas em conjunto, mantendo o anonimato das pessoas estudadas.
7. Não há qualquer risco significativo para as pessoas que participarem da pesquisa. O único desconforto será a retirada da amostra de sangue, a ser utilizado

na pesquisa, bem como eventualmente algum inchaço local ou alguma marca roxa que desaparecerá naturalmente.

8. Caso algum fator importante para a sua saúde seja identificado você será imediatamente contatado e oferecido atendimento gratuito no hospital.

9. Tal pesquisa não implicará na cura das pessoas que porventura estejam doentes, mas sim num passo no entendimento de como o Transtorno de Humor Bipolar e Esquizofrenia afetam as pessoas. Tal conhecimento é muito importante para que um possível tratamento possa ser encontrado, mas não é, no momento, possível fazer qualquer previsão a esse respeito. Um benefício imediato é uma melhor compreensão de como as doenças afetam as pessoas e eventualmente uma melhor intervenção médica e terapêutica.

10. A sua participação nesta pesquisa é voluntária e não implica em gastos de sua parte.

11. Qualquer necessidade de esclarecimento maior você poderá entrar em contato com

***PESQUISADOR RESPONSÁVEL***

Dr. Fernando Gomes: fone 33598845

Dr. Flavio Kapczinski: fone: 33598845

DE ACORDO: \_\_\_\_\_

Assinatura do voluntario

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**GOSTARIA DE RECEBER OS RESULTADOS DO ESTUDO?**

(  ) SIM

(  ) NÃO

**AUTORIZO O USO DO MATERIAL E DAS INFORMAÇÕES COLETADAS EM OUTROS ESTUDOS FUTUROS DESDE QUE, APROVADOS PELO GRUPO DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO DO HCPA, E COM SOLICITAÇÃO DE NOVO CONSENTIMENTO.**

(  ) SIM

(  ) NÃO

## **Termo de consentimento II (controle – via controle)**

### **AMBULATÓRIOS DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR E ESQUIZOFRENIA HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO**

1. Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre Transtorno de Humor Bipolar e Esquizofrenia. Para que ela possa ser corretamente feita necessitamos de pessoas, como você, que não tenham esta doença para que se possa fazer uma comparação.
2. O Transtorno de Humor Bipolar e a Esquizofrenia são doenças crônicas e com grande repercussão na vida pessoal e familiar. Em muitos casos estas doenças causam alguns prejuízos de memória, aprendizado, dificultando em muito as relações sociais e de trabalho. Esta pesquisa visa tentar medir a alterações do vínculo dos pacientes com THB e Esquizofrenia em relação aos seus pais. O objetivo desta pesquisa é de ter um instrumento a mais para o clínico poder avaliar prováveis casos sujeitos a desenvolver THB e Esquizofrenia.
3. Caso você concorde em participar da pesquisa, será inicialmente submetido a uma consulta médica, exame clínico e psiquiátrico. Caso já o tenha feito você responderá a uma série de perguntas do questionário e testes. O tempo total estimado para as perguntas e testes é de uma hora.
4. Feito isto, será retirado uma quantidade de sangue (10 ml) para estudarmos algumas substâncias envolvidas na doença (neurotrofinas) a fim de que possamos estabelecer uma relação destas substâncias com os resultados dos testes e o questionário.
5. A qualquer momento você poderá exigir sua saída da pesquisa.
6. Seu nome não vai ser revelado nem o resultado identificado a você, continuando ou não no estudo. Se surgir alguma alteração que seja pertinente, você será contatado imediatamente. As informações do estudo serão divulgadas em conjunto, mantendo o anonimato das pessoas estudadas.
7. Não há qualquer risco significativo para as pessoas que participarem da pesquisa. O único desconforto será a retirada da amostra de sangue, a ser utilizado

na pesquisa, bem como eventualmente algum inchaço local ou alguma marca roxa que desaparecerá naturalmente.

8. Caso algum fator importante para a sua saúde seja identificado você será imediatamente contatado e oferecido atendimento gratuito no hospital.

9. Tal pesquisa não implicará na cura das pessoas que porventura estejam doentes, mas sim num passo no entendimento de como o Transtorno de Humor Bipolar e Esquizofrenia afetam as pessoas. Tal conhecimento é muito importante para que um possível tratamento possa ser encontrado, mas não é, no momento, possível fazer qualquer previsão a esse respeito. Um benefício imediato é uma melhor compreensão de como as doenças afetam as pessoas e eventualmente uma melhor intervenção médica e terapêutica.

10. A sua participação nesta pesquisa é voluntária e não implica em gastos de sua parte.

11. Qualquer necessidade de esclarecimento maior você poderá entrar em contato com

***PESQUISADOR RESPONSÁVEL***

Dr. Fernando Gomes: fone 33598845

Dr. Flavio Kapczinski: fone: 33598845

---

Assinatura do pesquisador

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**GOSTARIA DE RECEBER OS RESULTADOS DO ESTUDO?**

( ) SIM

( ) NÃO

**AUTORIZO O USO DO MATERIAL E DAS INFORMAÇÕES COLETADAS EM OUTROS ESTUDOS FUTUROS DESDE QUE, APROVADOS PELO GRUPO DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO DO HCPA, E COM SOLICITAÇÃO DE NOVO CONSENTIMENTO.**

( ) SIM

( ) NÃO

## **Dados Sociais**

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Prontuário HCPA: \_\_\_\_\_

Nome

completo: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Fone: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Tempo de Eutimia: \_\_\_\_\_

Situação Conjugal: 1- solteiro 2- casado ou companheiro fixo

3- separado ou divorciado 4- viúvo

Ocupação: 1- estudante 2- com ocupação (remunerada):

3- sem ocupação (não aposentado) 4- dona de casa

5- em auxílio-doença 6- aposentado por invalidez

7- aposentado por tempo serviço

Regime de trabalho:

Horário aproximado: \_\_\_\_\_

Você trabalha regularmente nesse horário? 1- sim 2- não

Caso não trabalhe regularmente nesse horário, descreva:

---

## **História clínica**

Transtorno Bipolar: ( ) Tipo I ( ) Tipo II (\*critério de exclusão) ( )

Esquizofrenia

Episódio atual (se estiver psicótico): \_\_\_\_\_

Número de episódios psicóticos: \_\_\_\_\_

Primeiro episódio: ( ) 1-Depressivo ( ) 2 -Maníaco Sintomas Psicóticos : ( ) Sim ( ) Não

Idade do primeiro episódio: \_\_\_\_\_

Idade em que recebeu diagnóstico/tratamento específico: \_\_\_\_\_

Hospitalizações Psiquiátricas: 1- sim 2- não Se sim, quantas: \_\_\_\_\_

Idade da primeira internação: \_\_\_\_\_

Hospitalização no primeiro episódio: ( ) sim ( ) não

Tentativa de suicídio: ( ) Sim ( ) Não Quantas: \_\_\_\_\_

História de doença mental familiar 1º grau: ( ) Sim ( ) Não

Caso sim, qual familiar e qual transtorno:

( ) pai \_\_\_\_\_

( ) mãe \_\_\_\_\_

( ) irmãos \_\_\_\_\_

( ) filhos \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ No de Anos estudados: \_\_\_\_\_

Repetência escolar? ( ) sim ( ) não Se sim, quantos anos? \_\_\_\_\_

Tabagismo Passado: ( ) 1- sim ( ) 2- não Se sim, tempo de uso: \_\_\_\_\_ anos

Tabagismo Atual: ( ) 1 – sim ( ) 2 - não Se sim, maior n° cigarros/dia: \_\_\_\_\_

Uso prévio de substâncias químicas, álcool, drogas: ( ) Sim ( ) Não

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Uso atual de substâncias químicas, álcool, drogas: ( ) Sim ( ) Não

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Frequencia: \_\_\_\_\_

Algum problema de saúde? ( ) Sim ( ) Não Qual?

\_\_\_\_\_

( ) HAS ( ) Dislipidemia

( ) DM (exclui para PC-R e Trauma) ( ) NAC (exclui para PC-R)

( ) Doença cerebrovascular (exclui para PC-R)

( ) Doença cardiovascular ateroscleróticas (exclui para PC-R)

**Medicações utilizadas (TODAS):**

Medicação genérico	(nome)	Dose/dia unidade)	(com	Finalidade
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				

Se drug free, há quanto tempo sem uso de medicação: \_\_\_\_\_

Peso atual (medido): \_\_\_\_\_ Kg Altura (medida): \_\_\_\_\_ m Circ.cintura: \_\_\_\_\_

PA (medida): \_\_\_\_\_ mmHg IMC: \_\_\_\_\_ [Peso ÷ (altura)<sup>2</sup>]

**Identificação Familiar:**

**# Se for do GRUPO PACIENTE, não controle, preencher dados abaixo:**

**Irmãos (mesmo pai e mesma mãe):**

Nome	Fone	Criados juntos? (S/N) QuantoTempo:		Incluído? (S/N) Cod. de Familiar	

**Irmãos (meio-irmão):**

Nome	Fone	Criados juntos? (S/N) QuantoTempo:		Filho: Pai ou Mãe

### **Fatores relacionados ao sexo feminino**

(Obs: codificar para sexo masculino: 9- não se aplica)

Uso atual de método anticoncepcional: 1-sim 2-não

Se sim, Qual (is): 1-Anticoncepcional oral (pílula) 2- DIU 3-Camisinha  
4- Diafragma 5- coito interrompido 6- L.Tubária 7- Vasectomia do marido  
8- tabelinha 10- outro, qual: \_\_\_\_\_

Idade da menarca: \_\_\_\_\_

Gestações: \_\_\_\_\_

Em até 4 ( quatro) semanas após o(s) parto(s) tomou medicação psiquiátrica?

1- sim 2 – não Qual? \_\_\_\_\_

Menopausa: 1-sim 2-não Se sim, idade: \_\_\_\_\_ anos.

Terapia de Reposição Hormonal (atual): 1-sim 2-não

**----- Se a pcte usa método anticoncepcional hormonal, finalizar entrevista e iniciar escalas**

Data da última menstruação : \_\_\_\_\_

Data da penúltima menstruação : \_\_\_\_\_

Data da antepenúltima menstruação: \_\_\_\_\_

Tempo médio do ciclo menstrual ( média dos últimos 3 meses ) : \_\_\_\_\_ dias

Quantos dias de Fluxo menstrual: \_\_\_\_\_ dias

Você possui ciclos regulares? 1- sim 2- não

Há quanto tempo possui ciclos regulares ( 28 +/- 5 dias ) ou irregulares ( mantém esse padrão de ciclo menstrual) ? \_\_\_\_\_ meses

Data prevista para a próxima menstruação( primeiro dia) : \_\_\_\_\_

– Data prevista para próxima Fase Folicular ( 4 ao 9 dia ) : \_\_\_\_\_

– Data prevista para próxima Fase Lútea ( - 9 ao – 4 dia ): \_\_\_\_\_

Você costuma ter “cólicas“ durante ou poucos dias antes de ficar menstruada?

1- sim 2 – não

## **Escala de Impressão Clínica Global**

(Severidade da Doença)

Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

Considerando sua experiência com este tipo de problema, qual o grau de severidade da doença deste paciente no momento?

- ( 1 ) Não está doente
- ( 2 ) Muito leve
- ( 3 ) Leve
- ( 4 ) Moderada
- ( 5 ) Acentuada
- ( 6 ) Grave
- ( 7 ) Extremamente grave

## **TIPI - Inventário de Personalidade de 10 Itens**

### *Ten-Item Personality Inventory*

Encontre a seguir um conjunto de traços de personalidade que podem ou não aplicar-se a você. Por favor, escreva um número a seguir a cada afirmação indicando em que medida está de acordo ou em desacordo com essa afirmação. Deve avaliar em que medida cada par de traços se aplica, mesmo que uma das características se aplique melhor do que a outra.

Discordo totalmente	Discordo moderadamente	Discordo um pouco	Nem concordo nem discordo	Concordo um pouco	Concordo moderadamente	Concordo totalmente
1	2	3	4	5	6	7

*Vejo-me como uma pessoa*

1. Extrovertida, entusiasta. \_\_\_\_\_
2. Crítica, conflituosa. \_\_\_\_\_
3. De confiança, com auto-disciplina. \_\_\_\_\_
4. Ansiosa, que se preocupa facilmente. \_\_\_\_\_
5. Aberta a experiências novas, multifacetada. \_\_\_\_\_
6. Reservada, calada. \_\_\_\_\_
7. Compreensiva, afectuosa. \_\_\_\_\_
8. Desorganizada, descuidada. \_\_\_\_\_
9. Calma, emocionalmente estável. \_\_\_\_\_
10. Convencional, pouco criativa. \_\_\_\_\_

## MINI/DSM-IV

### L. SÍNDROME PSICÓTICA

PARA TODAS AS QUESTÕES DESTE MÓDULO, PEDIR UM EXEMPLO EM CASO DE RESPOSTA POSITIVA.

SÓ COTAR **SIM** SE OS EXEMPLOS MOSTRAM CLARAMENTE UMA DISTORÇÃO DO PENSAMENTO E / OU DA PERCEPÇÃO OU SE SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADOS OU DISTOANTES.

AVALIAR SE OS SINTOMAS DESCRITOS APRESENTAM OU NÃO CARACTERÍSTICAS “BIZARRAS” E COTAR A ALTERNATIVA APROPRIADA.

*DELÍRIOS BIZARROS* : SÃO AQUELES CUJO CONTEÚDO É MANIFESTAMENTE ABSURDO, IMPLAUSÍVEL, INCOMPREENSÍVEL E QUE NÃO PODE ESTAR BASEADO EM EXPERIÊNCIAS HABITUAIS DA VIDA.

*ALUCINAÇÕES BIZARRAS*: VOZES QUE COMENTAM OS PENSAMENTOS OU OS ATOS DO(A) ENTREVISTADO(A) OU DUAS OU MAIS VOZES QUE CONVERSAM ENTRE SI.

---

Agora vou fazer-lhe algumas perguntas sobre experiências pouco comuns ou estranhas que algumas pessoas podem ter.

				<b>BIZARRO</b>	
L1a	Alguma vez acreditou que alguém o(a) espionava ou estava conspirando contra você ou tentando lhe fazer mal ?	NÃO	SIM	SIM	1
b	<b>SE SIM</b> : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	2
L2a	Alguma vez acreditou que alguém podia ler ou ouvir os seus pensamentos ou que você podia ler ou ouvir os pensamentos de outra (s) pessoa (s) ?	NÃO		SIM	3
b	<b>SE SIM</b> : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L.6a	4
L3a	Alguma vez acreditou que alguém ou alguma força exterior colocava, dentro da sua cabeça, pensamentos estranhos que não eram os seus ou o(a) fazia agir de uma maneira diferente do seu jeito habitual ? Alguma vez acreditou que estava possuído(a) ?	NÃO	SIM	SIM	5
b	<b>SE SIM</b> : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	6
L4a	Alguma vez acreditou que estava recebendo mensagens especiais através da televisão, do rádio ou do jornal ou teve a impressão de que alguém que não conhecia pessoalmente estava particularmente interessado em você?	NÃO	SIM	SIM	7
b	<b>SE SIM</b> : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	8
L5a	Alguma vez teve idéias que os seus familiares ou amigos achavam estranhas ou fora da realidade e que eles não compartilhavam com você ?	NÃO	SIM	SIM	9

COTAR “**SIM**” APENAS SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA CLARAMENTE IDÉIAS DELIRANTES HIPOCONDRIACAS OU DE POSSESSÃO, DE CULPA, DE RUÍNA, DE GRANDEZA OU OUTRAS NÃO EXPLORADAS PELAS QUESTÕES DE L1 A L4

	b	<b>SE SIM</b> : Atualmente eles acham suas idéias estranhas ?	NÃO	SIM	SIM	1
						0
L6a		Alguma vez ouviu coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como, por exemplo, vozes? COTAR “SIM” “BIZARRO” UNICAMENTE SE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDE SIM À	NÃO	SIM		1
		QUESTÃO: Estas vozes comentavam os seus pensamentos ou atos ou ouvia duas ou mais vozes falando entre elas?				1
	b	<b>SE SIM</b> : Ouviu essas coisas/ vozes no último mês?	NÃO	SIM	SIM	1
					→L8a	2
L7a		Alguma vez viu alguma coisa ou alguém que outras pessoas presentes não podiam ver, isto é, teve visões quando estava completamente acordado? COTAR “SIM” SE AS VISÕES SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADAS OU DESTOANTES.	NÃO	SIM		13
	b	<b>SE SIM</b> : Teve essas visões no último mês? <u>OBSERVAÇÕES DO CLÍNICO:</u>	NÃO	SIM		14
L8b		ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM DISCURSO CLARAMENTE INCOERENTE OU DESORGANIZADO OU APRESENTA UMA PERDA EVIDENTE DAS ASSOCIAÇÕES ?	NÃO	SIM		15
L9b		ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM COMPORTAMENTO CLARAMENTE DESORGANIZADO OU CATATÔNICO?	NÃO	SIM		16
L10b		OS SINTOMAS NEGATIVOS TÍPICAMENTE ESQUIZOFRÊNICOS (EMBOTAMENTO AFETIVO, POBREZA DO DISCURSO, FALTA DE ENERGIA OU DE INTERESSE PARA INICIAR OU TERMINAR AS ATIVIDADES) SÃO PROEMINENTES DURANTE A ENTREVISTA?	NÃO	SIM		17
L11		DE L1 A L10 HÁ PELO MENOS : <b>UMA</b> QUESTÃO « b » COTADA “SIM” BIZARRO <b>OU</b> <b>DUAS</b> QUESTÕES « b » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ?	NÃO		SIM	
L12		DE L1 A L7 HÁ PELO MENOS: <b>UMA</b> QUESTÃO « a » COTADA “SIM” BIZARRO <b>OU</b> <b>DUAS</b> QUESTÕES « a » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ? (VERIFICAR SE OS SINTOMAS OCORRERAM AO MESMO TEMPO) <b>OU</b> <b>L11</b> É COTADA “SIM” ?	NÃO		SIM	
L13a		SE L12 É COTADA “SIM” E SE HÁ PELO MENOS UM “SIM” DE L1 A L7:  O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = SIM) OU PASSADO (A5b = SIM) <b>OU</b> UM EPISÓDIO MANÍACO ATUAL OU PASSADO (D4 = SIM) ?			→	
			NÃO	SIM		

b **SE L13a** É COTADA “SIM”:

Você me disse, há pouco, que teve um (vários) período(s) em que se sentiu deprimido (a) / eufórico(a) / continuamente irritável.

Ao longo da sua vida, as idéias ou experiências das quais acabamos de falar, como (CITAR OS SINTOMAS COTADOS "SIM" DE L1 À L7) ocorreram **somente** durante esse(s) período(s) em que se sentia deprimido (a) / eufórico (a) / continuamente irritável ?

→  
NÃO SIM 18

c **SE L13a** É COTADA “SIM”:

**ATUALMENTE** O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (A4) OU UM EPISÓDIO MANÍACO (D4) ASSOCIADO A UMA SÍNDROME PSICÓTICA (L11) ?

NÃO	SIM
<b>TRANSTORNO DO HUMOR</b> <i>com características psicóticas</i> <b>ATUAL</b>	

d **L13b OU L13c** SÃO COTADAS “SIM”?

NÃO	SIM
<b>TRANSTORNO DO HUMOR</b> <i>com características psicóticas</i> <b>VIDA INTEIRA</b>	

## Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ)

Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

As afirmações abaixo se referem a algumas experiências de quando você era criança ou adolescente.

Embora estas afirmações sejam de natureza pessoal, por favor, responda o mais sinceramente possível.

Para cada afirmação, circule a resposta que melhor descreve o que você acha que ocorreu enquanto crescia.

Se você desejar mudar sua resposta, coloque um **X** na antiga e circule a nova escolha.

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

## Wagnild GM & Young HM (1993)

Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Circule os números que se pareçam com as experiências vividas por você, sendo que 1 representa que você discorda totalmente, ou seja, é como se fosse falso e 7 é que você concorda totalmente, como se fosse verdadeira a afirmação.

- 1- Discordo totalmente
- 2- Discordo frequentemente
- 3- Discordo as vezes
- 4- Nem concordo nem discordo
- 5- Concordo as vezes
- 6- Concordo frequentemente
- 7- Concordo totalmente

- |  |
|--|
| <p><b>1. Quando eu faço planos, eu levo eles até o fim</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>2. Eu costumo lidar com os problemas de uma forma ou de outra</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>3. Eu sou capaz de depender de mim mais do que qualquer outra pessoa</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>4. Manter interesse nas coisas é importante para mim</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>5. Eu posso estar por minha conta se eu precisar</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>6. Eu sinto orgulho de ter realizado coisas em minha vida</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>7. Eu costumo aceitar as coisas sem muita preocupação</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>8. Eu sou amigo de mim mesmo</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>9. Eu sinto que posso lidar com várias coisas ao mesmo tempo</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>10. Eu sou determinado</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>11. Eu raramente penso sobre o objetivo das coisas</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>12. Eu faço as coisas um dia de cada vez</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>13. Eu posso enfrentar tempos difíceis porque já experimentei dificuldades antes</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>14. Eu sou disciplinado</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>15. Eu mantenho interesse nas coisas</b><br/>(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).</p> <p><b>16. Eu normalmente posso achar motivo para rir</b></p> |
|--|

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**17. Minha crença em mim mesmo me leva a atravessar tempos difíceis**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**18. Em uma emergência, eu sou uma pessoa em quem as pessoas podem contar**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**19. Eu posso geralmente olhar uma situação de diversas maneiras**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**20. Às vezes eu me obrigo a fazer coisas querendo ou não**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**21. Minha vida tem sentido**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**22. Eu não insisto em coisas as quais eu não posso fazer nada sobre elas**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**23. Quando eu estou numa situação difícil, eu normalmente acho uma saída**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**24. Eu tenho energia suficiente para fazer o que eu tenho que fazer**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**25. Tudo bem se há pessoas que não gostam de mim**

(discordo totalmente) 1 2 3 4 5 6 7 (concordo totalmente).

**BRIEF COPING SCALE** Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Responda as perguntas marcando os números de acordo com a frequência:  
(1)Nunca; (2)Poucas vezes; (3)Muitas vezes; (4)Sempre

<b>Brief Coping Scale</b>	<b>Nunca</b>	<b>Poucas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Sempre</b>
1- Refugio-me noutras atividades para me abstrair da situação	1	2	3	4
2- Concentro os meus esforços para fazer alguma coisa que me permita enfrentar a situação	1	2	3	4
3- Tenho dito para mim próprio(a): "isto não é verdade"	1	2	3	4
4- Refugio-me no álcool ou noutras drogas (comprimidos, etc.) para me sentir melhor	1	2	3	4
5- Procuo apoio emocional de alguém (família, amigos)	1	2	3	4
6- Simplesmente desisto de tentar atingir o meu objetivo	1	2	3	4
7- Tomo medidas para tentar melhorar a minha situação	1	2	3	4
8- Recuso-me a acreditar que isto esteja a acontecer desta forma comigo	1	2	3	4
9- Sinto e expresso os meus sentimentos de aborrecimento	1	2	3	4
10- Peço conselhos e ajuda a outras pessoas para enfrentar melhor a situação	1	2	3	4
11- Uso álcool ou outras drogas (comprimidos) para me ajudar a ultrapassar os problemas	1	2	3	4
12- Tento analisar a situação de maneira diferente, de forma a torná-la mais positiva	1	2	3	4
13- Faço críticas a mim próprio	1	2	3	4
14- Tento encontrar uma estratégia que me ajude no que tenho que fazer	1	2	3	4
15- Procuo o conforto e compreensão de alguém	1	2	3	4
16- Desisto de me esforçar para obter o que quero	1	2	3	4
17- Procuo algo positivo em tudo o que está a acontecer	1	2	3	4
18- Enfrento a situação levando-a para a brincadeira	1	2	3	4
19- Faço outras coisas para pensar menos na situação, tal como ir ao cinema, ver TV, ler, sonhar, ou ir às compras	1	2	3	4
20- Tento aceitar as coisas tal como estão a acontecer	1	2	3	4
21- Fico aborrecido e expresso os meus sentimentos (emoções)	1	2	3	4
22- Tento encontrar conforto na minha religião ou crença espiritual	1	2	3	4
23- Peço conselhos e ajuda a pessoas que passaram pelo mesmo	1	2	3	4
24- Tento aprender a viver com a situação	1	2	3	4
25- Penso muito sobre a melhor forma de lidar com a situação	1	2	3	4
26- Culpo-me pelo que está a acontecer	1	2	3	4
27 - Rezo ou medito	1	2	3	4
28- Enfrento a situação com sentido de humor	1	2	3	4

**PBI (mãe)**

Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

Este questionário lista várias atitudes e comportamentos dos pais. Conforme você se lembra da sua **MÃE** até os seus 16 anos, faça uma marca no parêntese mais apropriado ao lado de cada afirmativa.

	Muito Parecido	Moderadamente Parecido	Moderadamente Diferente	Muito Diferente
1. Falava comigo com uma voz meiga e amigável	( )	( )	( )	( )
2. Não me ajudava tanto quanto eu necessitava	( )	( )	( )	( )
3. Deixava-me fazer as coisas que eu gostava de fazer	( )	( )	( )	( )
4. Parecia emocionalmente frio (a) comigo	( )	( )	( )	( )
5. Parecia compreender meus problemas e preocupações	( )	( )	( )	( )
6. Era carinhoso (a) comigo	( )	( )	( )	( )
7. Gostava que eu tomasse minhas próprias decisões	( )	( )	( )	( )
8. Não queria que eu crescesse	( )	( )	( )	( )
9. Tentava controlar todas as coisas que eu fazia	( )	( )	( )	( )
10. Invadia minha privacidade	( )	( )	( )	( )
11. Gostava de conversar sobre as coisas comigo	( )	( )	( )	( )
12. Frequentemente sorria para mim	( )	( )	( )	( )
13. Tendia a me tratar como bebê	( )	( )	( )	( )
14. Parecia não entender o que eu necessitava ou queria	( )	( )	( )	( )
15. Deixava que eu decidisse coisas por mim mesmo	( )	( )	( )	( )
16. Fazia com que eu sentisse que não era querido (a)	( )	( )	( )	( )
17. Podia me fazer sentir melhor quando eu estava chateado	( )	( )	( )	( )
18. Não conversava muito comigo	( )	( )	( )	( )
19. Tentava me fazer dependente dele (a)	( )	( )	( )	( )
20. Ele (a) sentia que eu não poderia cuidar de mim mesmo, a menos que ele (a) estivesse por perto	( )	( )	( )	( )
21. Dava-me tanta liberdade quanto eu queria	( )	( )	( )	( )
22. Deixava-me sair tão frequentemente quanto eu queria	( )	( )	( )	( )
23. Era superprotetor (a) comigo	( )	( )	( )	( )
24. Não me elogiava	( )	( )	( )	( )
25. Deixava-me vestir de qualquer jeito que eu desejasse	( )	( )	( )	( )

**PBI (pai)**

Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Este questionário lista várias atitudes e comportamentos dos pais. Conforme você se lembra da sua **PAI** até os seus 16 anos, faça uma marca no parêntese mais apropriado ao lado de cada afirmativa.

	Muito Parecido	Moderadamente Parecido	Moderadamente Diferente	Muito Diferente
1. Falava comigo com uma voz meiga e amigável	( )	( )	( )	( )
2. Não me ajudava tanto quanto eu necessitava	( )	( )	( )	( )
3. Deixava-me fazer as coisas que eu gostava de fazer	( )	( )	( )	( )
4. Parecia emocionalmente frio (a) comigo	( )	( )	( )	( )
5. Parecia compreender meus problemas e preocupações	( )	( )	( )	( )
6. Era carinhoso (a) comigo	( )	( )	( )	( )
7. Gostava que eu tomasse minhas próprias decisões	( )	( )	( )	( )
8. Não queria que eu crescesse	( )	( )	( )	( )
9. Tentava controlar todas as coisas que eu fazia	( )	( )	( )	( )
10. Invadia minha privacidade	( )	( )	( )	( )
11. Gostava de conversar sobre as coisas comigo	( )	( )	( )	( )
12. Frequentemente sorria para mim	( )	( )	( )	( )
13. Tendia a me tratar como bebê	( )	( )	( )	( )
14. Parecia não entender o que eu necessitava ou queria	( )	( )	( )	( )
15. Deixava que eu decidisse coisas por mim mesmo	( )	( )	( )	( )
16. Fazia com que eu sentisse que não era querido (a)	( )	( )	( )	( )
17. Podia me fazer sentir melhor quando eu estava chateado	( )	( )	( )	( )
18. Não conversava muito comigo	( )	( )	( )	( )
19. Tentava me fazer dependente dele (a)	( )	( )	( )	( )
20. Ele (a) sentia que eu não poderia cuidar de mim mesmo, a menos que ele (a) estivesse por perto	( )	( )	( )	( )
21. Dava-me tanta liberdade quanto eu queria	( )	( )	( )	( )
22. Deixava-me sair tão frequentemente quanto eu queria	( )	( )	( )	( )
23. Era superprotetor (a) comigo	( )	( )	( )	( )
24. Não me elogiava	( )	( )	( )	( )
25. Deixava-me vestir de qualquer jeito que eu desejasse	( )	( )	( )	( )

Associação Brasileira de Psiquiatria – Escala de Medida de Psicose: Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica  
 Versão Ancorada (BPRS-A (Woerner, 1998, tradução de Romano e Elkis, 1996) associada a Entrevista Clínica  
 Estruturada (SIG-BPRS) de Rhoades e Overall (1988)

<b>Paciente:</b>	<b>Número</b>	<b>Data:</b>
<b>Entrevistador:</b>	<b>Registro:</b>	<b>Fase do estudo:</b>
Instruções: A escala é composta de 18 itens a serem avaliados. Os itens assinalados com <b>OBSERVAÇÃO</b> (3, 4, 7, 13, 14, 16, 17, 18) devem ser avaliados tomando por base OBSERVAÇÕES feitas durante a entrevista. Os itens assinalados com <b>RELATO DO PACIENTE</b> devem ser avaliados a partir de informação RELATADA (ou seja, SUBJETIVA) referente ao período escolhido (em geral 1 semana). As perguntas-guia em negrito devem ser formuladas diretamente nos itens em que se avalia a relato do paciente.		
<b>Início da entrevista:</b> comece com estas perguntas e utilize as respostas às mesmas para completar o item 18 (Orientação) Qual o seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?): Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje? (semana- mês- ano)?		

<b>1</b>	<b>RELATO DO PACIENTE</b>	<b>Preocupação Somática:</b> Grau de preocupação com a saúde física. Avaliar o grau no qual a saúde física é percebida como um problema pelo paciente, quer as queixas sejam baseadas na realidade ou não. Não pontuar o simples relato de sintomas físicos. Avaliar apenas apreensão (ou preocupação) sobre problemas físicos (reais ou imaginários)
	<i>Pergunta-Guia</i>	<i>Como costuma ser sua saúde física (do corpo)? Como esteve a sua saúde no último ano? Você está preocupado com algum problema de saúde agora? Você sente que tem alguma coisa incomum acontecendo com seu corpo ou cabeça?</i>
	0	<b>Não relatado</b>
	1	<b>Muito leve:</b> Ocasionalmente fica levemente preocupado com o corpo, sintomas ou doenças físicas.
	2	<b>Leve:</b> Ocasionalmente fica preocupado com o corpo de forma moderada, ou freqüentemente fica levemente apreensivo.
	3	<b>Moderado:</b> Ocasionalmente muito preocupado ou moderadamente preocupado com freqüência.
	4	<b>Moderadamente Grave:</b> Freqüentemente muito preocupado.
	5	<b>Grave:</b> Fica muito preocupado a maior parte do tempo.
	6	<b>Muito Grave:</b> Fica muito preocupado praticamente o tempo todo.
<b>2</b>	<b>RELATO DO PACIENTE</b>	<b>ANSIEDADE:</b> Preocupação, medo ou preocupação excessiva acerca do presente ou futuro. <b>Pontuar somente a partir de relato verbal das experiências subjetivas do paciente.</b> Não inferir ansiedade a partir de sinais físicos ou mecanismos de defesa neuróticos. Não pontuar se restrito a preocupação somática.
	<i>Pergunta-Guia</i>	<i>Você está preocupado com alguma coisa? Você tem se sentido tenso ou ansioso a maior parte do tempo? (quando se sente assim, você consegue saber o porque? De que forma as suas ansiedades ou preocupações afetam o seu dia-dia? Existe algo que ajuda a melhorar essa sensação?).</i>
	0	<b>Não relatado</b>
	1	<b>Muito leve:</b> Ocasionalmente se sente levemente ansioso.
	2	<b>Leve:</b> Ocasionalmente se sente moderadamente ansioso ou freqüentemente se sente levemente ansioso.
	3	<b>Moderado:</b> Ocasionalmente se sente muito ansioso ou freqüentemente se sente moderadamente ansioso.
	4	<b>Moderadamente Grave:</b> Freqüentemente se sente muito ansioso
	5	<b>Grave:</b> Sente-se muito ansioso a maior parte do tempo.
<b>3</b>	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>RETRAIMENTO AFETIVO:</b> Deficiência no relacionamento com o entrevistador e na situação da entrevista. Manifestações evidentes dessa deficiência incluem: falta de contato visual (troca de olhares); o paciente não se aproxima do entrevistador; apresenta uma falta de envolvimento e compromisso com a entrevista. Diferenciar de AFETO EMBOTADO, no qual são pontuadas deficiências na expressão facial, gestualidade, e tom de voz. <b>Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.</b>
	0	<b>Não observado</b>
	1	<b>Muito leve:</b> Ex: ocasionalmente deixa de encarar o entrevistador.
	2	<b>Leve:</b> Ex: como acima, porém mais freqüente.
	3	<b>Moderado:</b> Ex: demonstra dificuldade em encarar o entrevistador, mas ainda parece engajado na entrevista e responde apropriadamente a todas as questões.
	4	<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: olha fixamente no chão e afasta-se do entrevistador mas ainda parece moderadamente engajado na entrevista.
	5	<b>Grave:</b> Ex: como acima, porém mais persistente e disseminado.
	6	<b>Muito Grave:</b> Ex: parece estar "aéreo", "nas nuvens" ou "viajando" (total ausência de vínculo emocional) e desproporcionalmente não-envolvido u não-comprometido com situação da entrevista (Não pontuar se explicado pela desorientação)
<b>4</b>	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>DESORGANIZAÇÃO CONCEITUAL:</b> Grau de incompreensibilidade da fala. Incluir qualquer tipo de desordem formal de pensamento (p.ex, associações frouxas, incoerência, fuga de idéias, neologismos). <b>NÃO</b> incluir mera circunstancialidade ou fala maníaca, mesmo que acentuada. <b>NÃO</b> pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente (p.ex: "Meus pensamentos estão voando", "Não consigo manter o pensamento", "Meus pensamentos se misturam todos"). <b>Pontuar SOMENTE a partir de observações feitas durante a entrevista.</b>
	0	<b>Não observado.</b>
	1	<b>Muito leve:</b> Ex: levemente vago, todavia de significação clínica duvidosa.
	2	<b>Leve:</b> Ex: freqüentemente vago, mas é possível prosseguir a entrevista.
	3	<b>Moderado:</b> Ex: ocasionalmente faz afirmações irrelevantes; uso infreqüente de neologismos; ou associações moderadamente frouxas.
	4	<b>Moderadamente Grave:</b> Como acima, porém mais freqüente.
	5	<b>Grave:</b> Desordem formal do pensamento presente a maior parte da entrevista, tornando-a muito difícil.
	6	<b>Muito Grave:</b> Muito pouca informação coerente pode ser obtida.
<b>5</b>	<b>RELATO DO PACIENTE</b>	<b>SENTIMENTOS DE CULPA:</b> Preocupação ou remorso desproporcional pelo passado. <b>Pontuar a partir das experiências subjetivas de culpa evidenciadas por meio de relato verbal.</b> Não inferir sentimentos de culpa a partir de depressão, ansiedade ou defesas neuróticas.
	<i>Pergunta-Guia</i>	<i>Nos últimos dias você tem se sentido um peso pára sua família ou colegas? Você tem se sentido culpado por alguma coisa feita no passado? Você acha que o que você está passando agora é um tipo de castigo? (Por que você acha isso?)</i>

0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ocasionalmente se sente levemente culpado.
2		<b>Leve:</b> Ocasionalmente se sente moderadamente culpado; ou freqüentemente se sente levemente culpado.
3		<b>Moderado:</b> Ocasionalmente se sente muito culpado; ou freqüentemente se sente moderadamente culpado
4		<b>Moderadamente Grave:</b> freqüentemente se sente muito culpado.
5		<b>Grave:</b> Sente-se muito culpado a maior parte do tempo ou apresenta delírio de culpa encapsulado.
6		<b>Muito Grave:</b> Sentimento de culpa angustiante e constante; ou delírios de culpa disseminados.
6	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	<b>TENSÃO:</b> Avaliar inquietação motora (agitação) observada durante a entrevista. Não pontuar a partir de experiências subjetivas relatadas pelo paciente. Desconsiderar patogênese presumida (p.ex: discinesia tardia).
0		<b>Não observado.</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ex: ocasionalmente agitado
2		<b>Leve:</b> Ex: freqüentemente agitado.
3		<b>Moderado:</b> Ex: agita-se constantemente ou freqüentemente. Torce as mãos e puxa a roupa.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: agita-se constantemente. Torce as mãos e puxa a roupa.
5		<b>Grave:</b> Ex: não consegue ficar sentado, isto é, precisa andar.
6		<b>Muito Grave:</b> anda de maneira frenética
7	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	<b>MANEIRISMOS E POSTURA:</b> comportamento motor incomum ou não natural. <b>Pontuar apenas anormalidade de movimento;</b> não pontuar aqui simples aumento da atividade motora. Considerar freqüência, duração e grau do caráter bizarro. Desconsiderar patogênese presumida.
0		<b>Não observado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Comportamento estranho, mas de significação clínica duvidosa, por exemplo, um riso imotivado ocasional, movimentos de lábio infreqüentes.
2		<b>Leve:</b> Comportamento estranho, mas não obviamente bizarro, por exemplo, às vezes balança a cabeça ritmadamente de um lado para outro, movimenta os dedos de maneira anormal intermitentemente.
3		<b>Moderado:</b> Ex: adota posição de ioga por um breve período, às vezes põe a língua para fora, balança o corpo.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Como acima, porém mais freqüente, intenso ou disseminado.
5		<b>Grave:</b> Como acima, porém mais freqüente, intenso ou disseminado.
6		<b>Muito Grave:</b> Ex: postura bizarra durante a maior parte da entrevista, movimentos anormais constantes em várias áreas do corpo.
8	RELATO DO PACIENTE	<b>IDÉIAS DE GRANDEZA:</b> Auto-Estima (autoconfiança) exagerada, ou apreciação desmedida dos próprios talentos, poderes, habilidades, conquistas, conhecimento, importância ou identidade. Não pontuar mera qualidade grandiosa de alegações (p. ex.: "sou o pior pecador do mundo", "todo o país está tentando me matar") a menos que a culpa/perseguição esteja relacionada a algum atributo especial exagerado do indivíduo. O paciente deve declarar atributos exagerados; se o paciente nega talentos, poderes, etc, mesmo que ele afirme que outros digam que ele possui estas qualidades, este item não deve ser pontuado <b>Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.</b>
	Pergunta-Guia	<i>Nos últimos dias você tem se sentido com algum talento ou habilidade que a maioria das pessoas não tem? (como você sabe disso?) Você acha que as pessoas têm tido inveja de você? Você tem acreditado que tenha alguma coisa importante para fazer no mundo?</i>
0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ex: é mais confiante que a maioria, mas isso é apenas de possível significância clínica.
2		<b>Leve:</b> Auto-estima definitivamente aumentada ou talentos exagerados de modo levemente desproporcional às circunstâncias.
3		<b>Moderado:</b> Auto-estima aumentada de modo claramente desproporcional às circunstâncias, ou suspeita-se de delírio de grandeza.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: um único (e claramente definido) delírios de grandeza encapsulados ou múltiplos delírios de grandeza fragmentários (claramente definidos).
5		<b>Grave:</b> Ex: um único, ou claros delírios/ sistema delirantes ou múltiplos e claros delírios de grandeza com os quais o paciente parece preocupado.
6		<b>Muito Grave:</b> Ex: como acima, mas a quase-totalidade da conversa é dirigida aos delírios de grandeza do paciente.
9	RELATO DO PACIENTE	<b>HUMOR DEPRESSIVO:</b> Relato subjetivo de sentimento de depressão, tristeza, "estar na fossa", etc. Pontuar apenas o grau de depressão relatada. Não pontuar inferências de depressão feitas a partir de identificação geral e queixas somáticas. <b>Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.</b>
	Pergunta-Guia	<i>Como tem estado o seu humor (alegre, triste, irritável)? Você acredita que pode melhorar? (como esse sentimento tem afetado o seu dia-dia?)</i>
0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ocasionalmente se sente levemente deprimido.
2		<b>Leve:</b> Ocasionalmente se sente moderadamente deprimido, ou freqüentemente se sente levemente deprimido.
3		<b>Moderado:</b> Ocasionalmente se sente muito deprimido, ou freqüentemente se sente moderadamente deprimido.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Freqüentemente se sente muito deprimido
5		<b>Grave:</b> Sente-se muito deprimido a maior parte do tempo.
6		<b>Muito Grave:</b> Sente-se muito deprimido quase todo o tempo.
10	RELATO DO PACIENTE	<b>HOSTILIDADE:</b> Animosidade, desprezo, agressividade, desdenho por outras pessoas fora da situação da entrevista. <b>Pontuar somente a partir de relato verbal de sentimentos e atos do paciente em relação aos outros.</b> Não inferir hostilidade a partir de defesas neuróticas, ansiedade ou queixas somáticas.
	Pergunta-Guia	<i>Nos últimos dias você tem estado impaciente ou irritável com as outras pessoas? (conseguiu manter o controle? Tolerou as provocações? Chegou a agredir alguém ou quebrar objetos?)</i>
0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ocasionalmente sente um pouco de raiva.
2		<b>Leve:</b> Freqüentemente sente um pouco de raiva, ou ocasionalmente sente raiva moderada.
3		<b>Moderado:</b> Ocasionalmente sente muita raiva; ou freqüentemente sente raiva moderada.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Freqüentemente sente muita raiva.
5		<b>Grave:</b> Atuou sua raiva tornando-se verbal ou fisicamente agressivo em uma ou duas ocasiões.
6		<b>Muito Grave:</b> Atuou sua raiva em várias ocasiões.
11	RELATO DO PACIENTE	<b>DESCONFIANÇA:</b> Crença (delirante ou não) de que outros têm agora ou tiveram no passado intenções discriminatórias ou maldosas em relação a paciente. Pontuar apenas se o paciente relatar verbalmente desconfianças atuais, quer elas se refiram a circunstâncias presentes ou passadas. <b>Pontuar a partir da informação relatada, ou seja, subjetiva.</b>
	Pergunta-Guia	<i>Você tem tido a impressão de que as outras pessoas estão falando ou rindo de você? (de que forma você percebe isso?) Você tem achado que tem alguém com más intenções contra você ou se esforçado para lhe causar problemas? (Quem? Por que? Como você sabe disso?)</i>

0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Raras circunstâncias de desconfiança que podem ou não corresponder à realidade.
2		<b>Leve:</b> Situações de desconfiança ocasionais que definitivamente não correspondem à realidade.
3		<b>Moderado:</b> Desconfiança mais freqüente; ou idéias de referência passageiras.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Desconfiança disseminada; ou idéias de referência freqüentes.
5		<b>Grave:</b> claros delírios de perseguição ou referência não totalmente disseminados (p. ex. um delírio encapsulado).
6		<b>Muito Grave:</b> como acima, porém mais abrangente, freqüente, ou intenso.
12	<b>RELATO DO PACIENTE</b>	<b>COMPORTAMENTO ALUCINATÓRIO (ALUCINAÇÕES):</b> Percepções (em qualquer modalidade dos sentidos) na ausência de um estímulo externo identificável. <b>Pontuar apenas as experiências que ocorrem na última semana:</b> Não pontuar "vozes na minha cabeça", ou "visões em minha mente" a menos que o paciente saiba diferenciar entre essas experiências e seus pensamentos.
	Pergunta-Guia	<i>Você tem tido experiências incomuns, que a maioria das pessoas não tem? Você tem escutado coisas que as outras pessoas não podem ouvir?(você estava acordado neste momento? O que você ouvia [barulhos, cochichos, vozes conversando com você ou conversando entre si]? Com que freqüência? Interferem no seu dia-dia?) Você tem visto coisa que a maioria das pessoas não podem ver? (Você estava acordado nesse momento? O que você via [luzes, formas, imagens]? Com que freqüência? Interferem no seu dia-dia)?</i>
0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve</b> Apenas se suspeita de alucinação
2		<b>Leve:</b> Alucinações definidas, porém insignificantes, infreqüentes, ou transitórias.
3		<b>Moderado</b> Como acima, porém mais freqüentes (p. ex: freqüentemente vê a cara do diabo; duas vezes travam uma longa conversa)
4		<b>Moderadamente Grave:</b> As alucinações são experimentadas quase todo o dia, ou são fontes de incômodo extremo.
5		<b>Grave:</b> Como acima e exerceu impacto moderado no comportamento do paciente (p.ex: dificuldades de concentração que levam a um comprometimento no trabalho).
6		<b>Muito Grave:</b> como acima, com grave impacto (p.ex.: tentativas de suicídio como resposta a ordens alucinatórias).
13	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>RETARDAMENTO MOTOR:</b> Redução do nível de energia evidenciada por movimentos mais lentos. <b>Pontuar apenas a partir de comportamento observado no paciente.</b> Não pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente sobre seu próprio nível de energia.
0		<b>Não observado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Significação clínica duvidosa.
2		<b>Leve:</b> Ex conversa um pouco mais lentamente, movimentos levemente mais lentos.
3		<b>Moderado:</b> Ex: conversa notavelmente mais lenta, mas não arrastada.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: conversa é arrastada, movimentada-se muito lentamente.
5		<b>Grave:</b> Ex: é difícil manter a conversa, quase não se movimenta.
6		<b>Muito Grave:</b> Ex: conversa é quase impossível, ou paciente não se move durante toda a entrevista.
14	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>FALTA DE COOPERAÇÃO COM A ENTREVISTA:</b> Evidência de resistência, indelicadeza, ressentimento e falta de prontidão para cooperar com o entrevistados. <b>Pontuar exclusivamente a partir das atitudes do paciente e das reações ao entrevistador e à situação de entrevista.</b> Não pontuar a partir de relato de ressentimento e recusa à cooperação fora de situação de entrevista.
0		<b>Não observado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ex: não parece motivado.
2		<b>Leve:</b> Ex: parece evasivo em certos assuntos.
3		<b>Moderado:</b> Ex: monossilábico, fracassa em cooperar espontaneamente.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: expressa ressentimento e é indelicado durante a entrevista.
5		<b>Grave:</b> Ex: recusa-se a responder à algumas questões.
6		<b>Muito Grave:</b> Ex: recusa-se a responder à maior parte das questões
15	<b>RELATO DO PACIENTE</b>	<b>ALTERAÇÃO DE CONTEÚDO DO PENSAMENTO-DELÍRIOS:</b> Gravidade de qualquer tipo de delírio – considerar convicção e seu efeito em ações. Pressupor convicção total se o paciente agiu baseado em suas crenças. <b>Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.</b>
	Pergunta-Guia	<i>Você tem acreditado que alguém ou alguma coisa fora de você esteja controlando seus pensamentos ou suas ações contra a sua vontade? Você tem a impressão de que o rádio ou a televisão mande mensagens para você? Você sente que alguma coisa incomum esteja acontecendo ou está para acontecer?</i>
0		<b>Não relatado</b>
1		<b>Muito leve:</b> suspeita-se ou há probabilidade de delírio.
2		<b>Leve:</b> às vezes o paciente questiona suas crenças (delírios parciais).
3		<b>Moderado:</b> Plena convicção delirante, porém delírios têm pouca ou nenhuma influência sobre o comportamento.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Plena convicção delirante, porém os delírios têm impacto apenas ocasional sobre o comportamento.
5		<b>Grave:</b> Delírios têm efeito significativo; por exemplo, negligencia responsabilidades por causa de preocupações com a crença de que é Deus.
6		<b>Muito Grave:</b> Delírios têm impactos marcantes, por exemplo, para de comer porque acredita que a comida está envenenada.
16	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>AFETO EMBOTADO:</b> Responsividade afetiva diminuída, caracterizada por déficits na expressão facial, gestualidade e tom de voz. Diferenciar de RETRAIMENTO AFETIVO no qual o foco está no comprometimento interpessoal mais do que no afetivo. Considerar grau e consistência no comprometimento. <b>Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.</b>
0		<b>Não observado</b>
1		<b>Muito leve</b> Ex: ocasionalmente parece indiferente a assuntos que são normalmente acompanhados por demonstração de emoção.
2		<b>Leve:</b> Ex: expressão facial levemente diminuída ou voz levemente monótona ou gestualidade levemente limitada.
3		<b>Moderado:</b> Ex: como acima, porém mais intenso, prolongado ou freqüente.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: achatamento de afeto, incluindo pelo menos duas ou três características: falta acentuada de expressão facial, voz monótona ou gestualidade limitada
5		<b>Grave:</b> Ex: profundo achatamento de afeto.
6		<b>Muito Grave:</b> Ex: voz totalmente monótona e total falta de gestualidade expressiva durante toda a avaliação.
17	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>EXCITAÇÃO:</b> Tom emocional aumentado, incluindo irritabilidade e expansividade (afeto hipomaniaco). Não inferir afeto de afirmações a partir de delírios de grandeza. <b>Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.</b>

0		<b>Não observado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Significação clínica duvidosa.
2		<b>Leve:</b> Ex: às vezes irritadiço ou expansivo.
3		<b>Moderado:</b> Frequentemente irritadiço ou expansivo.
4		<b>Moderadamente Grave</b> Ex: Constantemente irritadiço ou expansivo às vezes enfurecido ou eufórico.
5		<b>Grave:</b> Ex: Enfurecido ou eufórico a maior parte da entrevista.
6		<b>Muito Grave</b> Ex: como acima, porém de tal modo que a entrevista precisa ser interrompida prematuramente.
18	<b>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</b>	<b>DESORIENTAÇÃO:</b> confusão ou falta de orientação adequada em relação às pessoas, lugares e tempo. <b>Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.</b>
	Pergunta-Guia	<i>Primeira avaliação: Qual o seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?)</i> Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje? (semana- mês- ano)? <i>Você tem conseguido se concentrar? Como está sua memória? (Caso necessário faça exame específico).</i> <i>Re-entrevista: Você pode me dizer que dia é hoje? (semana- mês- ano)? Você pode me dizer o que tinha ontem no jantar?</i>
0		<b>Não observado</b>
1		<b>Muito leve:</b> Ex: parece um pouco confuso.
2		<b>Leve:</b> Ex: indica 2003 quando é na verdade 2004.
3		<b>Moderado:</b> Ex: indica 1992.
4		<b>Moderadamente Grave:</b> Ex: não sabe ao certo onde está.
5		<b>Grave:</b> Ex: não faz idéia onde está.
6		<b>Muito Grave:</b> Ex: não sabe quem é.

## ESCALA BREVE DE FUNCIONAMENTO (FAST)

Iniciais: \_\_\_\_\_ Protocolo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Qual é o grau de dificuldade em relação aos seguintes aspectos?

Por favor, pergunte ao paciente as frases abaixo e responda a que melhor descreve seu grau de dificuldade. Para responder utilize a seguinte escala

**(0) nenhuma; (1) pouca; (2) bastante; (3) imensa.**

<b>AUTONOMIA</b>				
1. Ser responsável pelas tarefas de casa	(0)	(1)	(2)	(3)
2. Morar sozinho	(0)	(1)	(2)	(3)
3. Fazer as compras da casa	(0)	(1)	(2)	(3)
4. Cuidar de si mesmo (aspecto físico, higiene...)	(0)	(1)	(2)	(3)
<b>TRABALHO</b>				
5. Realizar um trabalho remunerado	(0)	(1)	(2)	(3)
6. Terminar as tarefas tão rápido quanto necessário	(0)	(1)	(2)	(3)
7. Obter o rendimento previsto no trabalho	(0)	(1)	(2)	(3)
8. Trabalhar de acordo com seu nível de escolaridade	(0)	(1)	(2)	(3)
9. Ser remunerado de acordo com o cargo que ocupa	(0)	(1)	(2)	(3)
<b>COGNIÇÃO</b>				
10. Concentrar-se em uma leitura ou filme	(0)	(1)	(2)	(3)
11. Fazer cálculos mentais	(0)	(1)	(2)	(3)
12. Resolver adequadamente os problemas	(0)	(1)	(2)	(3)
13. Lembrar o nome de pessoas novas	(0)	(1)	(2)	(3)
14. Aprender uma nova informação	(0)	(1)	(2)	(3)
<b>FINANÇAS</b>				
15. Administrar seu próprio dinheiro	(0)	(1)	(2)	(3)
16. Fazer compras equilibradas	(0)	(1)	(2)	(3)
<b>RELAÇÕES INTERPESSOAIS</b>				
17. Manter uma amizade	(0)	(1)	(2)	(3)
18. Participar de atividades sociais	(0)	(1)	(2)	(3)
19. Dar-se bem com as pessoas à sua volta	(0)	(1)	(2)	(3)
20. Convivência familiar	(0)	(1)	(2)	(3)
21. Relações sexuais satisfatórias	(0)	(1)	(2)	(3)
22. Capaz de defender os próprios interesses	(0)	(1)	(2)	(3)
<b>LAZER</b>				
23. Praticar esporte ou exercício	(0)	(1)	(2)	(3)
24. Ter atividade de lazer	(0)	(1)	(2)	(3)