



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

JULIANA BRUM MORAES

**MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA E SUAS CONSEQUÊNCIAS
NA PSICOPATOLOGIA DE PACIENTES ADULTOS COM
TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO DEPRESSIVO
MAIOR EM COMPARAÇÃO COM CONTROLES SAUDÁVEIS**

JULIANA BRUM MORAES

**MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA E SUAS CONSEQUÊNCIAS
NA PSICOPATOLOGIA DE PACIENTES ADULTOS COM
TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO DEPRESSIVO
MAIOR EM COMPARAÇÃO COM CONTROLES SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht Vargas Nunes.

Coorientador: Prof. Dr. Décio Sabbatini Barbosa

Londrina
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Moraes, Juliana Brum .

Maus-tratos na infância e suas conseqüências na psicopatologia de pacientes adultos com transtorno bipolar e transtorno depressivo maior em comparação com controles saudáveis / Juliana Brum Moraes. - Londrina, 2016.
110 f.

Orientador: Sandra Odebrecht Vargas Nunes.

Coorientador: Décio Sabbatini Barbosa.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2016.
Inclui bibliografia.

1. Maus-tratos infantis - Tese. 2. Trauma na infância - Tese. 3. Transtorno bipolar - Tese. 4. Transtornos depressivos - Tese. I. Nunes, Sandra Odebrecht Vargas. II. Barbosa, Décio Sabbatini. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

JULIANA BRUM MORAES

**MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA
PSICOPATOLOGIA DE PACIENTES ADULTOS COM TRANSTORNO
BIPOLAR E TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR EM
COMPARAÇÃO COM CONTROLES SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para obtenção do título de Mestre.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht
Vargas Nunes
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Heber Odebrecht Vargas
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Marcos Liboni
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Alex Eduardo Gallo
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof.^a Dr^a. Cintia Magalhães Carvalho Grion
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 17 de Agosto de 2016.

DEDICATÓRIA

A todos os pacientes que passaram por minhas mãos, que me confiaram suas histórias, suas emoções, seus segredos e depositaram em mim a esperança de dias melhores.

A todos os profissionais de Saúde Mental que lutam por pessoas que muitas vezes não encontram forças para lutar por si mesmas, que persistem questionando paradigmas e reconhecendo a dor emocional, tão tangível e palpável quanto qualquer outra doença.

A meus alunos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR - Câmpus Londrina) que renovam minhas forças e me fazem enxergar que o futuro da Medicina pode ser mais cuidadoso com os sintomas psíquicos, sensibilizados por nossas discussões e aprendizado.

À Profª Drª Sandra Odebrecht Vargas Nunes, que me mostrou o caminho da Psiquiatria de qualidade desde os primeiros anos de faculdade, por toda a residência médica e o faz até hoje, agradeço seu companheirismo e orientação.

A meu filho, Henrique, que vem se tornando a razão da minha vida, tudo de bom e belo que tenho dedico a você.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, pelo dom da vida, por todas as bênçãos que me concede diariamente, por me permitir vivenciar seu Amor em todos os momentos de minha existência.

A meu esposo, Mauro, por seu apoio incondicional, paciência, compreensão e amor, em todas as etapas deste processo.

A meus pais, Paulo e Vânia, e a meu irmão, Matheus, por me incentivarem a aceitar novos desafios e acreditarem em minha capacidade, indubitavelmente.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Heber Odebrecht Vargas por estar presente em todas as etapas de nossa pesquisa, esforçando-se ao máximo para nosso sucesso.

Aos docentes do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos, especialmente Prof. Dr. Décio Sabbatini Barbosa, Prof^a. Dr^a. Estefânia Gastaldello Moreira, Prof^a. Dr^a. Maria Rita Zoega Soares e Prof. Dr. Michael Maes.

A todos os colegas de nosso grupo de pós-graduação, agradeço pelos esforços conjuntos.

À toda equipe, inclusive os residentes de Psiquiatria, e a todos pacientes e colaboradores do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC-UEL), que viabilizaram este trabalho.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente colaboraram com a realização deste estudo, meus sinceros agradecimentos.

“A lição dada é caminho para novas lições. Atrás do enigma resolvido, outros enigmas aparecem. Outra não pode ser a função da escola, senão ensinar, exercitar e aperfeiçoar. Instruamo-nos para conhecer. Eduquemo-nos para discernir. Onde estivermos, atendamos com diligência e nobreza à missão que a vida nos oferece.”

(Emmanuel)

MORAES, Juliana Brum. **Maus-tratos na infância e suas consequências na psicopatologia de pacientes adultos com transtorno bipolar e transtorno depressivo maior em comparação com controles saudáveis**. 2016. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

Objetivo: Avaliar história de maus-tratos na infância (MTI) e suas consequências clínicas na vida adulta em indivíduos com diagnóstico de transtorno bipolar e transtorno depressivo maior em comparação com controles saudáveis, bem como sua história familiar de doença mental, qualidade de vida e incapacidade. **Método:** Neste estudo caso-controle foram incluídos 66 indivíduos com transtorno bipolar (TB), 36 indivíduos com transtorno depressivo maior (TDM) e 66 indivíduos saudáveis, recrutados no ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (UEL). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL. Os participantes foram avaliados para detectar diagnóstico de transtornos mentais em entrevista clínica estruturada baseada no DSM-IV (SCID-I), além de questionário com características sócio-demográficas, clínicas, histórico de maus-tratos na infância, história familiar e avaliação da qualidade de vida e incapacidade. Foram utilizados: Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI), Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton – 17 itens (HDRS₁₇), Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS), Teste de Triagem do Envolvimento com Álcool, Cigarro e Outras Substâncias (ASSIST), Escala de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – versão abreviada (WHOQOL-BREF) e Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS). **Resultados:** Em nossa amostra, múltiplos desfechos clínicos foram encontrados em indivíduos expostos a MTI, desde transtorno bipolar, transtornos ansiosos, uso de substâncias, suicidalidade, bem como estados atuais de depressão e ansiedade. História familiar positiva para transtorno bipolar, dependência de substâncias e suicídio também foi associada aos adultos com MTI. Houve correlação positiva entre história familiar de dependência de álcool e score total de MTI, abuso emocional e negligência física. História familiar de dependência de substâncias ilícitas foi correlacionada tanto com score total de MTI quanto a todos os seus 5 subtipos. Abuso emocional foi preditor tanto de TB como TDM, enquanto abuso sexual foi preditor apenas de TB. Abuso emocional foi preditor de número de episódios de humor, tanto depressivos quanto (hipo)maníacos, ao passo que histórico de abuso sexual foi correlacionado a uso de álcool. Abuso físico foi preditor de ideação suicida atual e abuso emocional foi preditor de ideação suicida durante a vida. Histórico de tentativas de suicídio foi predito por abuso emocional. **Conclusões:** Nossos achados evidenciaram certas especificidades encontradas em nossa amostra, principalmente a correlação de abuso emocional com depressão tanto unipolar quanto bipolar, ao passo que abuso sexual foi correlacionado especificamente ao transtorno bipolar. A influência da história familiar de dependência de substâncias, suicídio e TB na experiência de MTI também foi um dado de extrema relevância, destacando a importância de se neutralizar ou ao menos minimizar a influência genética desses transtornos com um ambiente protetor e não potencializador de doença a longo prazo. O conhecimento dos sérios efeitos a longo prazo dos MTI necessariamente nos obriga a uma melhor identificação de indivíduos em risco, bem como ao desenvolvimento de medidas efetivas para proteger crianças de tais experiências nocivas.

Palavras-Chave: Maus-tratos infantis. Trauma na infância. Transtorno bipolar. Transtornos depressivos. Suicídio. Uso de substâncias. Qualidade de vida. Incapacidade.

MORAES, Juliana Brum. **Early Life Trauma and its effects on clinical characteristics of adult patients with bipolar disorder, major depressive disorder and healthy controls.** 2016. 110 p. Dissertation (Masters in Health Sciences). Londrina State University, Londrina, 2016.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate history of Childhood Trauma (CT) and its clinical consequences in adult life in individuals diagnosed with bipolar disorder (BD), major depressive disorder (MDD) and healthy controls as well as family history of mental illness, quality of life and disability. **Methods:** This case-control study included 66 patients with BD, 36 patients with MDD and 66 healthy subjects recruited at the Psychiatric outpatient clinic of the Clinical Hospital at the State University of Londrina (UEL). The study was approved by the Ethics Committee for Research Involving Human Beings of UEL. Participants were evaluated for diagnosis of mental disorders through structured clinical interview based on DSM-IV (SCID-I), and a questionnaire with socio-demographic and clinical characteristics, CT, family history, quality of life and disability. We used the following: Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), Hamilton Depression Rating Scale - 17 items (HDRS17), Young Mania Rating Scale (YMRS), Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST), the World Health Organization Quality of Life instrument - abbreviated version (WHOQOL-BREF) and Sheehan Disability Scale (SDS). **Results:** In our sample, multiple negative outcomes were found among CT exposed individuals such as bipolar and anxiety disorders, substance use, suicidality and current states of depression and anxiety. Family history of bipolar disorder, substance dependence and suicide was also associated with adults with CT. There was a positive correlation between family history of alcohol dependence and the CT total score, emotional abuse and physical neglect. Family history of illicit drugs dependence was correlated with total CT score as well as all five CT subtypes. Emotional abuse was predictive of both BD and MDD, while sexual abuse was only predictor of BD. Emotional abuse was a predictor of number of mood episodes, both depressive as (hypo) manic, whereas history of sexual abuse was correlated with alcohol use. Physical abuse was predictive of current suicidal ideation while emotional abuse was a predictor for lifetime suicidal ideation. History of suicide attempts was predicted by emotional abuse. **Conclusions:** Our findings bring to light certain specificities found in our sample, mainly the correlation of emotional abuse with both unipolar and bipolar depression, while sexual abuse was only correlated with bipolar disorders. The influence of family history of substance dependence, suicide and BD in CT experience was also very relevant, emphasizing the importance to neutralize or at least minimize the genetic influence of these disorders with a protective environment, instead of a harmful one. The knowledge of serious CT long-term effects forces us to better identify individuals at risk and to develop effective measures to protect children from such harmful experiences.

Keywords: Child abuse. Childhood trauma. Bipolar disorder. Depressive disorders. Suicide. Substance use. Quality of life. Disability.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEHU	Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário
APA	Associação Americana de Psiquiatria
ASSIST	<i>Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test</i> Teste de Triagem do Envolvimento com Álcool, Tabaco e outras Drogas
BMI	<i>Body Mass Index</i> – Índice de Massa Corpórea
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	<i>Confidence Interval</i> – Intervalo de Confiança
CSSRS	<i>Columbia Suicide Severity Rating Scale</i> – Escala de Severidade de Suicídio de Columbia
CT	Childhood Trauma
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 4ª edição
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 5ª edição
FH	Historia familiar
HAM-A	<i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i> - Escala de Avaliação para Ansiedade de Hamilton
HC/UEL	Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina
HDRS ₁₇	<i>Hamilton Depression Rating Scale – 17 items</i> - Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton , 17 itens
HHA	Hipotálamo- Hipófise-Adrenal
HUL	Hospital Universitário de Londrina
MS	Ministério da Saúde
MTI	Maus-tratos na infância
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i> - Razão de Chances
QUESI	Questionário Sobre Traumas na Infância
SCID-I	Entrevista Clínica Estruturada, baseada na Versão Clínica do DSM-IV, Eixo I

SDS	Escala de Incapacidade de Sheehan
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
TB	Transtorno Bipolar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TEPT	Transtorno de estresse pos-traumático
TP	Transtorno de Pânico
TUD	<i>Tobacco Use Disorder</i>
TUT	Transtorno por Uso de Tabaco
UEL	Universidade Estadual de Londrina
WHOQOL-BREF	<i>World Health Organization Quality of Life Instrument - brief version</i> - Escala de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – versão abreviada
YMRS	<i>Young Mania Rating Scale</i> - Escala de Avaliação de Mania de Young

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA	15
2.2	MTI E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA VIDA ADULTA	16
2.3	MTI E TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR.....	17
2.4	MTI E TRANSTORNO BIPOLAR.....	18
2.5	MTI E SUICÍDIO	19
2.6	MTI E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS.....	20
2.7	MTI, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADE.....	21
3	OBJETIVOS	22
3.1	OBJETIVO GERAL	22
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4	METODOLOGIA	23
4.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	23
4.2	LOCAL DO ESTUDO	23
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	23
4.4	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	24
4.4.1	Coleta de Dados	24
4.4.2	Instrumentos Para a Coleta de Dados	24
4.4.2.1	Caracterização sócio-demográfica e situação de trabalho.....	25
4.4.2.2	Questionário sobre traumas na infância.....	25
4.4.2.3	Avaliação do diagnóstico de transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e transtornos de ansiedade	26
4.4.2.4	Avaliação da gravidade da depressão	27
4.4.2.5	Avaliação de ideação e comportamentos suicidas	27
4.4.2.6	Avaliação da gravidade de mania	28
4.4.2.7	Estadiamento clínico do TB	28

4.4.2.8	Teste de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias (ASSIST versão 3.0)	28
4.4.2.9	Escala de Incapacidade de Sheehan.....	29
4.4.2.10	Escala de Qualidade de Vida.....	29
4.4.2.11	História familiar de transtornos mentais	29
4.5	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	29
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
5.1	<i>ARTIGO.....</i>	<i>32</i>
6	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
	REFERÊNCIAS.....	63
	APÊNDICES	71
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	72
	APÊNDICE B - Questionário.....	74
	APÊNDICE C - <i>Confirmação de Submissão de Artigo.....</i>	<i>105</i>
	ANEXOS	105
	ANEXO A - Parecer Cep - Aprovação do Projeto de Pesquisa.....	106

1 INTRODUÇÃO

Maus-tratos na infância (MTI), segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2002), podem ser definidos como todas as formas de maus-tratos que resultem em dano real ou potencial para a saúde, sobrevivência, desenvolvimento ou dignidade de uma criança. Dentro desta definição, podemos inumerar os seguintes subtipos: abuso físico, emocional e sexual, bem como negligência física e emocional (Bernstein et al., 2003).

As consequências de MTI tanto a curto quanto a longo prazo são consideradas um grande problema de saúde pública (Dahlberg & Krug, 2006). Indivíduos adultos expostos a MTI apresentam maior risco de desenvolver transtornos do humor e transtornos de ansiedade, incluindo transtorno depressivo maior (TDM), transtornos bipolares (TB), transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de pânico, fobias, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno por uso de substâncias psicoativas (Triffleman, Marmar, Delucchi, & Ronfeldt, 1995; Pynoos, Steinberg, & Piacentini, 1999; Dube et al., 2003; Nemeroff et al., 2003; Goldberg & Garno, 2005; Heim, Shugart, Craighead, & Nemeroff, 2010; Kesebir, Ünübol, Yaylacı, Gündoğar, & Ünübol, 2015).

Além de maiores taxas de transtornos psiquiátricos, histórico de MTI contribui para agravar o prognóstico deste subgrupo de pacientes (Heim et al., 2010) por aumentar o risco de comorbidades com uso de substâncias psicoativas (Triffleman et al., 1995; Anda et al., 1999), maior risco de comportamento suicida (Dube et al., 2001), número de episódios de humor, sintomas residuais interepisódicos, resposta prejudicada ao tratamento medicamentoso bem como pior qualidade de vida. (Heim & Nemeroff, 2001; Heim, Plotsky, & Nemeroff, 2004; Garno, Goldberg, Ramirez, & Ritzler, 2005; Heim et al., 2010).

O trauma na infância modifica o sistema nervoso autônomo (SNA) e o eixo Hipotálamo- Hipófise-Adrenal (HHA), com aumento da secreção de glicocorticóides pela glândula adrenal e hiperatividade do fator liberador de corticotrofina (CRF), contribuindo para alterações em sistemas neurotransmissores responsáveis pela resposta de estresse (Nemeroff, 1999). MTI aumenta o risco de transtornos do humor e de ansiedade por meio da sensibilização persistente da circuitaria neuronal responsável pelo processamento das emoções em um cérebro neurologicamente

imaturidade (Heim & Nemeroff, 2001). Alterações na morfologia cerebral também foram detectadas nas seguintes regiões: hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal (Vermetten, Schmahl, Lindner, Loewenstein, & Bremner, 2006; Woon & Hedges, 2008; Treadway et al., 2009; Chaney et al. 2014). Observou-se ainda que a elevação de marcadores inflamatórios (Danese et al., 2008) levariam ao aumento da neurodegeneração e redução da neurogênese (Maes et al., 2009).

Segundo Goodman e Gotlib (1999), a presença de transtorno mental grave em um dos pais ou cuidadores provavelmente resultaria em fatores de interação familiar nociva, adicionando maior risco de aparecimento da doença mental na idade adulta em crianças já geneticamente predispostas.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou a expansão da base científica sobre as consequências do abuso e negligência na infância a fim de alavancar o investimento em políticas de prevenção primária e secundária (Dahlberg & Krug, 2006).

O melhor entendimento dos mecanismos subjacentes à doença mental pode auxiliar a identificação de subgrupos de pacientes com risco de sintomas graves e pior prognóstico, além de propor novos alvos terapêuticos no tratamento de doenças altamente incapacitantes como o TDM e TB.

Considerando os pacientes com transtornos do humor (transtornos depressivos e transtornos bipolares) que tiveram maus-tratos na infância, as seguintes hipóteses foram consideradas:

- a) Os pacientes bipolares e com TDM que tiveram maiores escores na escala de trauma na infância terão mais episódios e maior gravidade dos sintomas depressivos e maníacos, bem como maior comorbidade com transtornos de ansiedade, transtorno por uso de substâncias psicoativas, maior risco de suicídio, pior funcionalidade e pior qualidade de vida quando comparados aos de menor escore em MTI.
- b) Pacientes bipolares tipo I e tipo II e portadores de TDM que tiveram maus-tratos infantis poderão ter maior gravidade dos sintomas de depressão e mania, bem como comorbidade com uso de substâncias psicoativas, maior história familiar de doenças mentais quando comparados aos controles saudáveis.
- c) Diferentes subtipos de MTI estariam mais associados ao TB e ao TDM.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA

Maus-tratos na infância (MTI) podem ser definidos como a presença de experiências adversas em um determinado período de desenvolvimento do ser humano – por exemplo, antes de sua maturação sexual ou antes dos 18 anos (Heim et al., 2004).

Taxas de MTI variam de acordo com vários fatores metodológicos utilizados nos diferentes estudos, desde definição de termos como maus-tratos, abuso infantil, trauma na infância, população estudada, além de instrumentos utilizados para detecção de MTI. Até mesmo a própria definição de infância pode variar de 12-18 anos. Além disso, estudos mais antigos focaram principalmente em abuso sexual, ao passo que recentemente múltiplas formas de maus-tratos têm sido avaliadas (Arnow, 2004). Apesar destas diferenças, estima-se que a prevalência de MTI na população geral seja em torno de 30% (MacMillan et al., 1997; Briere & Elliott, 2003).

Bersntein et al. (2003) definiram da seguinte forma os 5 subtipos de MTI contemplados em sua escala clínica conhecida como Questionário sobre Traumas na Infância (QUESI):

- 1) Abuso emocional: agressões verbais ou qualquer comportamento humilhante ou degradante dirigido a uma criança por um adulto ou uma pessoa mais velha.
- 2) Abuso físico: agressões físicas causadas a uma criança por um adulto ou uma pessoa mais velha com potencial de causar ferimento.
- 3) Abuso sexual: contato ou conduta sexual entre pessoa menor de 18 anos e um adulto ou pessoa mais velha.
- 4) Negligência emocional: falha dos cuidadores em suprir as necessidades emocionais e psicológicas básicas de uma criança, inclusive amor, pertencimento, cuidado e apoio.
- 5) Negligência física: falha dos cuidadores em suprir cuidados físicos básicos de uma criança, inclusive alimentação, abrigo, vestimenta, segurança e cuidados de saúde.

Subtipos de MTI como abuso sexual frequentemente co-existem com outros subtipos, ou seja, geralmente indivíduos submetidos a MTI relatam múltiplos tipos de abuso e negligência (Arnow, 2004). Outros aspectos a se considerar seriam: a frequência de MTI sofrida individualmente bem como a época de sua ocorrência, por exemplo, idade escolar *versus* adolescência e se os sujeitos que sofreram MTI

permanecem sofrendo maus-tratos em sua vida adulta (McCauley et al., 1997). Abuso físico parece ser mais frequente no sexo masculino ao passo que o sexo feminino apresenta taxas maiores de abuso sexual (MacMillan et al., 1997). Diferenças de gênero também parecem impactar diferenças na vida adulta como maior vulnerabilidade para determinadas doenças em homens e outras em mulheres (Batten, Aslan, Maciejewski, & Mazure et al., 2004).

Apesar de não contemplados nesta pesquisa, se faz necessário salientar que outros eventos traumáticos ocorridos na infância também foram descritos como impactantes no neurodesenvolvimento humano como perda de um dos pais antes dos 10 anos (Baes, Martins, Tofoli, & Juruena, 2014), violência comunitária (Margolin & Gordis, 2000) e baixo nível socioeconômico (Poulton et al., 2002).

Todas essas particularidades tornam a pesquisa em MTI complexa e desafiadora.

2.2 MTI E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA VIDA ADULTA

Uma das consequências mais descritas da vida adulta em indivíduos expostos a MTI é sua vulnerabilidade para transtornos mentais (Kendler, Sheth, Gardner, & Prescott, 2002; Baes et al., 2014). Segundo o modelo de estresse-diátese dos transtornos psiquiátricos, complexas interações entre genes e ambiente, muito provavelmente por mecanismos epigenéticos, resultariam em doença na vida adulta (Rutter, 2010; Schroeder, Krebs, Bleich, & Frieling, 2010).

O risco aumentado para os seguintes transtornos foi bem descrito na literatura científica para indivíduos expostos a MTI: TDM, TB, dependência de substâncias, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de estresse pós-traumático, fobia social, esquizofrenia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, comportamento anti-social (Famularo, Kinscherff, & Fenton, 1992; Kendler, Kessler, Neale, Heath, & Eaves, 1993; Anda et al., 1999; Molnar, Buka, & Kessler, 2001; Poulton et al., 2002; Caspi et al., 2003; De Bellis, 2005). Kendler et al. (1993) chamam atenção para o fato de que, além de fatores genéticos, se a presença de determinados estressores ambientais que aumentem risco para transtorno mental ocorrer no ambiente familiar, como a perda de um dos pais na infância, por exemplo, então tal transtorno provavelmente estará agrupado em uma família como resultado deste fator familiar.

Consequências na saúde desses indivíduos também foram relatadas em outros aspectos, além do mental. Dor pélvica, cefaléia, sintomas gastrintestinais, fibromialgia e até doença cardiovascular, diabetes mellitus e desordens imunológicas foram associadas a adultos com histórico de MTI (McCauley et al., 1997; Francis, Champagne, Liu, & Meaney, 1999; Poulton et al., 2002; Dong et al., 2004; Nunes, Nunes, Moraes, & Uemura, 2012).

Neste mesmo contexto, alterações fisiopatológicas foram encontradas em adultos vítimas de MTI como elevação de marcadores inflamatórios (Danese et al., 2007) e até mesmo alterações epigenéticas em vários genes de neurônios hipocampais (Labonté et al., 2012).

2.3 MTI E TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

Kendler et al. (1993) propuseram um modelo integrativo para explicar a provável etiologia do TDM. A conclusão dos autores é de que a interação de fatores genéticos e ambientais como perda de um dos pais, abuso e negligência e pobre suporte social resultariam em uma maior sensibilidade para estressores na vida adulta, com início precoce da doença e recaídas.

Pacientes depressivos apresentam altas taxas de MTI. De fato, em um estudo com 681 pacientes depressivos crônicos, 45 % da amostra relatou histórico de abuso físico na infância, 16% relatou histórico de abuso sexual e 10 % dos participantes relatou histórico de negligência (Nemeroff et al., 2003).

Além de apresentarem doença mental com maior frequência, adultos vítimas de MTI também apresentam características de pior prognóstico e gravidade, como: suicidalidade, internações psiquiátricas (McCauley, 1997), sintomas psicóticos, recorrência e pior resposta ao tratamento. A co-ocorrência de TDM com transtornos ansiosos também parece ser mais característica do subgrupo de pacientes depressivos com histórico de MTI (Heim & Nemeroff, 2001). Nemeroff et al. (2003) encontraram uma resposta diferente a tratamento quando compararam pacientes depressivos com e sem histórico de MTI. O subgrupo de depressivos com trauma na infância respondeu mais à psicoterapia do que ao tratamento farmacológico utilizado no estudo (nefazodona).

Ainda neste ponto-de-vista, crianças cujo pai ou mãe sofressem de algum transtorno mental que os incapacitasse para o cuidado adequado da prole estariam

expostos a provável MTI, além da herança genética. Desta forma, fatores de interação familiar nociva poderiam adicionar mais risco de aparecimento da doença na idade adulta em pessoas já geneticamente predispostas (Goodman & Gotlib, 1999), modificando circuitos neurais e sistemas neurotransmissores (Heim et al., 2010).

Níveis mais elevados de inflamação foram constatados em um grupo de adultos depressivos com MTI quando comparados a depressivos sem tal histórico (Danese et al., 2008; Pace et al., 2006), bem como sensibilização persistente do eixo HHA (Heim et al., 2000). Baes et al. (2014) descreveram um desequilíbrio entre receptores mineralocorticoides e glucocorticoides, indicando disfunção mineralocorticoide, apenas nos pacientes deprimidos com MTI.

Alterações neuroestruturais também foram descritas no subgrupo de pacientes com MIT e TDM, como a redução do volume do hipocampo (Vythilingam et al., 2002). Tal achado já foi relacionado com déficits cognitivos em pacientes depressivos (Nunes et al., 2012).

Finalmente, do ponto de vista da genética comportamental, Caspi et al. (2003) encontraram associação entre polimorfismo genético do transportador de serotonina e histórico de MTI na primeira década de vida e TDM na vida adulta.

2.4 MTI E TRANSTORNO BIPOLAR

O Transtorno Bipolar (TB) também sofre influência de fatores genéticos e ambientais, inclusive na gravidade do quadro clínico e cronicidade da doença.

A prevalência de MTI em bipolares foi descrita como em torno de 50% em geral (Goldberg & Garno, 2005; Kesebir et al., 2015), 30% para abuso sexual bem como 30% para abuso físico (Miller et al., 2013).

MTI foram associados a diversas características clínicas no TB, como início precoce, maior frequência de ciclagem entre episódios de humor, maior número de episódios depressivos ao longo da vida, suicidalidade, maior tempo sintomático, abuso de substâncias, comorbidades psiquiátricas, sintomas psicóticos, sintomas residuais interepisódicos e instabilidade afetiva (Leverich et al., 2002; Hammersley et al., 2003; Garno et al., 2005; Etain, Henry, Bellivier, Mathieu, & Leboyer, 2008; Etain et al., 2013; Maniglio, 2013; Marwaha et al., 2016). Baixa resiliência também foi associada a histórico de MTI em bipolares adultos (Kesebir et al., 2015).

Alguns achados fisiopatológicos descritos em bipolares com MTI foram: redução no volume do corpo caloso (Bücker et al., 2014) e redução nos níveis séricos de BDNF (Kauer-Sant'Anna et al., 2007).

Etain et al. (2008) levantam alguns aspectos a serem considerados na relação entre MTI e Transtorno Bipolar como consequências no neurodesenvolvimento dos indivíduos afetados e a própria transmissão intergeracional de experiências traumáticas.

Em uma revisão sistemática da literatura sobre MTI e suas consequências clínicas no transtorno bipolar (Daruy-Filho, Brietzke, Lafer, & Grassi-Oliveira, 2011), a progressão mais rápida da doença nos pacientes com histórico de MTI foi relatada, mas também os autores ressaltam a necessidade de mais estudos que avaliem o impacto de abuso emocional e negligência especificamente. De forma similar, Etain et al. (2013) salientam a importância de se investigar histórico de abuso emocional em pacientes bipolares, e não apenas histórico de abuso sexual, uma vez que tal subtipo de MTI foi tão implicado na predição de piores características clínicas quando comparado a abuso sexual.

2.5 MTI E SUICÍDIO

De forma similar aos transtornos psiquiátricos, comportamentos suicidas parecem apresentar influência genética e ambiental, de forma que história familiar de comportamentos suicidas bem como história de MTI sinalizam maior risco de suicídio em adultos (Roy, Hu, Janal, & Goldman, 2007).

História de MTI foi positivamente associada a ideação suicida bem como tentativas de suicídio, tanto em homens quanto em mulheres, mesmo quando histórico familiar foi controlado (Nelson et al., 2002). Outras características dos comportamentos suicidas como idade de início e frequência das tentativas também parecem sofrer influência de MTI, com maior gravidade (Roy & Janal, 2005). Em 2005, Roy relatou associação entre MTI e impulsividade em adultos, sugerindo que tal traço poderia explicar o maior risco de suicídio neste indivíduos.

O subtipo de MTI mais correlacionado com suicídio foi o abuso sexual, em detrimento do abuso físico (Brodsky & Stanley, 2008). História de exposição a múltiplos subtipos de MTI parece aumentar o risco de tentativas de suicídio em comparação a exposição a apenas um subtipo (Anderson et al., 2002).

Com o intuito de elucidar mais um passo da complexa interação entre genes e MTI, Roy et al. (2007) encontraram associação positiva entre o polimorfismo genético do transportador de serotonina, MTI e tentativa de suicídio em homens em tratamento por dependência química. Polimorfismo no gene do BDNF também foi apontado como possível moderador do efeito de MTI em comportamentos suicidas (Perroud et al., 2008). Outros correlatos fisiopatológicos da relação entre suicídio e MTI também foram descritos, como o sistema opióide endógeno (Brodsky & Stanley, 2008), genes relacionados ao eixo HHA (Roy, Gorodetsky, Yuan, & Enoch, 2010) e taxa de metilação do gene de receptor glucocorticoide hipocampal (Labonté et al., 2012; McGowan et al., 2009).

Especificamente em relação à negligência na infância, alterações no sistema oxitocina-vasopressina foram documentadas tanto em vítimas de negligência quanto em indivíduos com tentativa de suicídio, levantando a hipótese de que para este subtipo de MTI tal mecanismo estaria subjacente à relação entre negligência na infância e suicídio na vida adulta (Stanley & Siever, 2010).

2.6 MTI E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

O uso precoce de substâncias ilícitas foi relacionado a histórico de MTI, bem como problemas secundários ao uso de substâncias, dependência de substâncias e uso parenteral de drogas (Dube et al., 2003). O risco aumentado para transtornos por uso de substâncias foi replicado tanto em estudos que mensuravam MTI de forma retrospectiva quanto prospectivamente (Scott, McLaughlin, Smith, & Ellis, 2012).

Tanto abuso sexual quanto formas não-sexuais de maus-tratos (abusos físico e emocional e negligência) foram todos associados com aumento de risco para transtorno por uso de substâncias (Norman et al., 2012).

Anda et al. (2006) descreveram um efeito cumulativo na ocorrência de múltiplos MTI e aumento de risco para dependência de tabaco, álcool e drogas ilícitas. Neste mesmo estudo, os autores levantam a hipótese de que disfunções no sistema dopaminérgico de recompensa cerebral secundárias a história de MTI poderiam explicar essa relação com uso e abuso de substâncias.

Uso de múltiplas substâncias foi positivamente associado a adolescentes com histórico de abuso sexual e/ou físico, quando comparados a pares sem MTI (Harrison, Fulkerson, & Beebe, 1997).

2.7 MTI, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADE

Em busca de uma perspectiva de impacto funcional, vários estudos mostraram que adultos com histórico de MTI apresentaram pior qualidade de vida (Dickinson, deGruy III, Dickinson, & Candib, 1999; Al-Fayez, Ohaeri, & Gado, 2012; Simon et al., 2009), inclusive com efeito aditivo conforme o número de MTI (Afifi et al., 2007). Mesmo indivíduos idosos que referiam abuso físico e/ou sexual na infância apresentaram pior qualidade de vida, tanto no âmbito mental quanto físico (Draper et al., 2008).

Um estudo relatou pior qualidade de vida em homens com abuso sexual paterno na infância quando comparados a mulheres com mesmo histórico (Lev-Wiesel, 2000).

Prejuízo no funcionamento social foi descrito em pacientes ansiosos que relataram abuso físico ou sexual (Mancini, Van Ameringen, & Macmillan, 1995).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar história de maus-tratos na infância e suas consequências clínicas na vida adulta em indivíduos com diagnóstico de transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e controles saudáveis em tratamento no Ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar dados sociodemográficos e histórico de MTI dos participantes;
2. Confirmar o diagnóstico de transtornos mentais através de entrevista estruturada para pesquisa;
3. Determinar a gravidade de sintomas depressivos e maníacos/hipomaníacos atuais;
4. Verificar presença atual e passada de ideação e comportamentos suicidas;
5. Investigar a co-ocorrência de Transtorno de Dependência do Tabaco e histórico de uso abusivo de outras substâncias nos participantes;
6. Caracterizar os pacientes bipolares de acordo com a proposta de Estadiamento Clínico;
7. Levantar histórico de transtornos mentais e suicídio em familiares de primeiro grau de pacientes e controles;
8. Avaliar qualidade de vida e incapacidade funcional dos participantes;
9. Comparar possíveis diferenças clínicas entre os indivíduos com histórico de maus-tratos na infância e aqueles sem tal histórico.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O delineamento do estudo foi observacional, transversal.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado nos ambulatórios de Psiquiatria do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), localizado na cidade de Londrina, região norte do estado do Paraná, Brasil.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi constituída por pacientes que buscaram tratamento nos ambulatórios de Psiquiatria do HC/UEL, residentes em Londrina, e por indivíduos não-fumantes e sem diagnóstico de transtorno bipolar ou transtorno depressivo maior (controles) que trabalham na UEL, também moradores desta cidade. Primeiramente, foi realizada a consulta inicial de avaliação clínica do participante, com avaliação de todos os aspectos clínicos contemplados no projeto, como diagnósticos psiquiátricos e escalas de avaliação. Em seguida, os participantes realizaram a coleta de exames de sangue para verificarmos a presença de algum critério de exclusão, bem como a realização de raio-X de tórax para os tabagistas. Uma consulta de seguimento foi realizada para entrega dos resultados de exames laboratoriais e aconselhamento médico, quando da alteração de qualquer resultado.

Os critérios de inclusão para ambos os grupos foram: idade entre 18 e 65 anos, ambos os sexos, qualquer etnia e consentimento de participação voluntária no estudo. Os critérios de exclusão foram: esquizofrenia ou outros transtornos psicóticos, autismo, algum transtorno de dependência de substâncias com exceção do transtorno de dependência do tabaco, prejuízo cognitivo ou quaisquer condições que alterassem a capacidade de compreender ou dar permissão para a participação na pesquisa bem

como condições médicas gerais e substâncias que pudessem induzir alterações do humor.

A amostra foi de conveniência de tempo e lugar e atendeu aos critérios de inclusão, composta por 66 pacientes bipolares e 36 depressivos maiores atendidos em nosso serviço (HC/UEL), e por 66 indivíduos não-fumantes, sem diagnóstico de transtorno bipolar ou depressivo maior que trabalham na UEL. O tamanho da amostra foi calculado com o software G Power 3.1.7, considerando um poder de 0,8, um efeito de 0,15 e $\alpha= 0,05$ resultando em um tamanho da amostra de aproximadamente 120.

4.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados entre junho/2015 e março/2016, após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL, com parecer CEP-UEL (number CAAE 34935814.2.0000.5231), conforme a Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Anexo A). Médicos psiquiatras, alunos de iniciação científica do curso de Medicina e colegas da área de saúde que também realizavam pesquisa com nosso grupo - enfermeiros e farmacêuticos – realizaram a coleta de dados conforme sua área de *expertise*. Todos estavam familiarizados com o instrumento de avaliação e habilitados para utilizá-los na coleta de dados.

4.4.1 Coleta de Dados

Os participantes foram abordados individualmente pelos coletadores, em local privado, durante a avaliação clínica inicial para participação da pesquisa.

Os pesquisadores fizeram a análise crítica dos dados coletados e verificaram se a coleta dos exames havia sido feita. Em seguida, os instrumentos completos foram encaminhados para digitação do banco de dados.

4.4.2 Instrumentos Para a Coleta de Dados

Os participantes foram submetidos a avaliação em consulta médica com anamnese, exame físico, medida de dados antropométricos e escalas estruturadas descritas a seguir (Apêndice B).

4.4.2.1 Caracterização sócio-demográfica e situação de trabalho

Esta seção do questionário foi composta por questões elaboradas pelos próprios pesquisadores, a partir do referencial teórico sobre o tema.

As características sociodemográficas usadas foram: idade, sexo, etnia, situação conjugal e escolaridade. Para a situação de trabalho, foram incluídos as seguintes opções: empregado, trabalho não-remunerado, desempregado, auxílio-doença, aposentado.

4.4.2.2 Questionário sobre traumas na infância

O Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI) é um instrumento autoaplicável em adolescentes e adultos que investiga história de abuso e negligência durante a infância (Bernstein et al., 2003). Em nosso estudo, por conta do nível educacional da amostra, os próprios pesquisadores realizaram a leitura das questões junto com os pacientes. O instrumento apresenta escores a partir de uma escala do tipo Likert de cinco pontos de acordo com a frequência de eventos na infância, com os seguintes valores: 1 – Nunca; 2 – Poucas vezes; 3 – Às vezes; 4 – Muitas vezes; 5 - Sempre. É usado para documentar história de maus-tratos na infância em cinco domínios:

1 - Abuso sexual (QUESI-20 – “Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.”; QUESI-21 – “Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.”; QUESI-23 – “Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.”; QUESI-24 – “Alguém me molestou.”; QUESI-27 – “Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.”);

2 - Abuso físico (QUESI-9 – “Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.” ; QUESI-11 – “Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.”; QUESI-12 – “Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.”; QUESI-15 – “Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.”; QUESI-17 - Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.”);

3 - abuso emocional (QUESI-3 – “As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo estúpido (a), preguiçoso (a) ou feio (a).”; QUESI-8 – “Eu achei que

meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.”; QUESI-14 – “Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.”; QUESI-18 – “Eu senti que alguém da minha família me odiava.”; QUESI-25 – “Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.”);

4 - negligência emocional (QUESI-5 – “Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.”; QUESI-7 – “Eu me senti amado (a).”; QUESI-13 – “As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.”; QUESI-19 – “As pessoas da minha família se sentiam unidas.”; QUESI-28 – “Minha família foi uma fonte de força e apoio.”);

5 - negligência física (QUESI-1 – “Eu não tive o suficiente para comer.”; QUESI-2 – “Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.”; QUESI-4 – “Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.”; QUESI-6 – “Eu tive que usar roupas sujas.”; QUESI-26 – “Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.”).

Os três seguintes itens da escala verificam minimização/negação do relato e não são utilizados para soma: QUESI-10 – “Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.”; QUESI-16 – “Eu tive uma ótima infância.” e QUESI-22 – “Eu tive a melhor família do mundo.”

Seu score varia de 25 – 125 e cada tipo de trauma possui cut-off próprio para 4 níveis de maus-tratos: nenhum, pouco, moderado e grave. Os 28 itens foram validados para uma versão em português (Grassi-Oliveira, Stein, & Pezzi, 2006). Utilizamos a soma total dos 5 domínios como uma variável contínua para maus-tratos na infância e a soma de cada domínio separadamente também como variáveis contínuas a fim de captarmos efeito dose-dependente no histórico de MTI. Os sujeitos foram classificados de acordo com a soma total para maus-tratos na infância em três grupos distintos: MTI baixo, MTI moderado e MTI alto.

4.4.2.3 Avaliação do diagnóstico de transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e transtornos de ansiedade

Os critérios diagnósticos para pesquisa de TB ou TDM, bem como de transtorno de dependência de nicotina foram avaliados por médicos psiquiatras treinados, com experiência clínica e familiarizados com o instrumento, de acordo com a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM- IV, versão clínica (SCID-I), baseada nos

critérios diagnósticos, do eixo I, da Associação Americana de Psiquiatria (APA), do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição, DSM-IV, traduzida e adaptada para o português por Del-Ben et al. (2001). Para os participantes com diagnóstico de TB ou TDM também se registrava número de internações psiquiátricas e uso de psicotrópicos, tanto no passado quanto atualmente. O diagnóstico de Transtorno de Pânico, Transtorno Obsessivo-Compulsivo e Transtorno de Estresse Pós-Traumático foi realizado pelo mesmo instrumento (SCID-I), porém os diagnósticos de Transtorno de Ansiedade Generalizada e Fobias (tanto específicas quanto social) foram realizados através do *expertise* dos psiquiatras, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) da (World Health Organization [OMS], 1993).

4.4.2.4 Avaliação da gravidade da depressão

A avaliação da gravidade da depressão foi realizada pela Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton – 17 itens (HDRS₁₇), desenvolvida por Hamilton (1960), traduzida e adaptada para a população brasileira por Moreno & Moreno (1998). Os itens são avaliados segundo a intensidade e a frequência dentro de um período determinado de dias. Hamilton (1960) nunca citou um escore para diferenciar normalidade de morbidade, mas os pesquisadores definiram suas amostras de pacientes deprimidos, baseados apenas em um escore na escala, apesar de a instrução de não ser utilizada como instrumento diagnóstico. Pontuação de 0-7 é geralmente, aceita como dentro da faixa de normalidade ou em remissão clínica, enquanto uma pontuação de 20 ou mais indica gravidade.

4.4.2.5 Avaliação de ideação e comportamentos suicidas

A escala utilizada para facilitar a avaliação de ideação suicida e comportamentos suicidas foi a Columbia Suicide Severity Rating Scale (CSSRS) traduzida para o português do Brasil, escala utilizada em mais de 100 países para rastreamento de história e risco de suicídio. (Posner et al., 2011). As questões utilizadas em nossa pesquisa foram confirmadas em entrevista clínica uma vez que a escala ainda não foi validada em sua versão em português.

4.4.2.6 Avaliação da gravidade de mania

Para medirmos os sintomas maníacos, utilizamos a Escala de Avaliação de Mania de Young (Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978), constituída de 11 itens baseados nos sintomas centrais da mania. Quatro dos itens são classificados em uma escala de 0-8, com os 5 itens restantes classificados em uma escala 0-4. Uma pontuação ≤ 12 indica remissão dos sintomas. A escala de Avaliação de Mania de Young foi traduzida e adaptada para a população brasileira (Vilela, Crippa, Del-Ben, & Loureiro, 2005).

4.4.2.7 Estadiamento clínico do TB

Utilizamos a classificação de estadiamento clínico proposta por Kapczinski et al. (2009) em todos os sujeitos da pesquisa com diagnóstico de TB, conforme suas características clínicas. Segundo os autores, os pacientes bipolares podem ser classificados nos seguintes estágios: I – diagnóstico formal de TB e períodos bem definidos de eutímia; II – sintomas interepisódicos relacionados a comorbidades; III – prejuízo marcante na cognição e funcionalidade; IV – perda de vida autônoma secundária aos prejuízos cognitivos e funcionais. Por critérios de exclusão, não tivemos pacientes de estágio IV em nossa pesquisa.

Os autores sugerem ainda um estágio latente para indivíduos em risco de desenvolver TB, com história familiar positiva e sintomas subsindrômicos de depressão ou ansiedade. Para tal grupo, a proteção contra fatores ambientais desencadeantes como MT seria uma tentativa de se evitar o surgimento do TB.

4.4.2.8 Teste de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias (ASSIST versão 3.0)

O ASSIST (*Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test*; (The WHOQOL Group, 2002) é um questionário para rastreamento, desenvolvido pela

OMS para pessoas que fazem uso de substâncias psicoativas, que abrangem: tabaco, álcool, canabinóides, cocaína, estimulantes do tipo anfetamina, sedativos, alucinógenos, inalantes, opióides e outras drogas. A adaptação transcultural para a língua portuguesa foi realizada por Henrique et al. (2004).

4.4.2.9 Escala de Incapacidade de Sheehan

A escala de Incapacidade de Sheehan avalia a presença e gravidade de incapacidade que os pacientes desenvolvem devido a sua doença. Engloba 3 domínios: 1) atividade ocupacional; 2) lazer, vida social; 3) vida familiar, atividades domésticas. Um score de 0-10 corresponde à auto-avaliação do paciente para cada área (Sheehan, Harnett-Sheehan, & Raj, 1996).

4.4.2.10 Escala de Qualidade de Vida

A escala de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada, (Harper, 1998) consiste em um questionário com 26 itens que mensuram os seguintes domínios: saúde física, saúde psicológica, relacionamentos sociais, e ambiente. Neste estudo, utilizamos a soma total de todos os itens. O WHOQOL-BREF foi utilizado em uma versão traduzida e validada para o português (Fleck et al., 2000).

4.4.2.11 História familiar de transtornos mentais

História familiar de transtornos mentais e comportamento suicida em familiares de primeiro grau, isto é, em pais, irmãos e filhos foi registrada de acordo com as informações relatadas pelos indivíduos em sua entrevista clínica.

4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os entrevistados receberam previamente todas as informações pertinentes à pesquisa, o compromisso da manutenção do sigilo dos dados, a possibilidade de retirar o consentimento na participação a qualquer momento, sem sofrer nenhuma censura. Nessa ocasião, também tiveram sanadas todas suas dúvidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas

vias (Apêndice A). Foram emitidas duas cópias do termo, sendo a primeira arquivada pelos pesquisadores e a segunda fornecida ao entrevistado (a).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A amostra estudada foi dividida em 3 grupos de acordo com valores de cut-off escolhidos para que cada grupo apresentasse um número de indivíduos semelhante: CTQ baixo (<32 , $n = 59$), moderado (entre 32 e 48,66, $N = 55$) e grave ($\geq 48,66$, $n = 57$).

As características clínicas e demográficas foram comparadas entre os 3 grupos usando Análise de Variância (ANOVA) para variáveis quantitativas e testes qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de Fisher para as variáveis qualitativas. Regressão logística automática de análise binária foi usada para delinear as variáveis explanatórias significativas para MDD e TB. As análises de modelo linear geral multivariado (GLM) foram utilizados para avaliar as associações entre um grupo de variáveis dependentes (por exemplo, o CTQ subescalas) e as variáveis explanatórias (por exemplo, história familiar, sexo, etc) e regressão logística binária foi utilizada para identificar fatores associados com ideação e tentativas de suicídio e uso de substâncias psicotrópicas. Todos os testes utilizaram um valor de $p < 0,05$ para significância estatística. Todas as análises foram realizadas utilizando o software SPSS (versão 20).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão estão apresentados na forma de um artigo científico, submetido ao periódico indexado Child Abuse and Neglect, com fator de impacto 2.397, QUALIS B1 para Medicina I, e intitulado: “The Impact of Childhood Trauma on Clinical Outcomes in adult patients with Bipolar and Major Depressive Disorders and healthy controls”. Confirmação de submissão no Apêndice C.

5.1 ARTIGO

The Impact of Childhood Trauma on Clinical Outcomes in adult patients with Bipolar and Major Depressive Disorders and healthy controls

Running head: Childhood Trauma outcomes in BD, MDD and controls

Juliana Brum Moraes ^a, Marcelo Odebrecht Mendonça ^a, Thais Zagabria Ferrari ^a, Heber Odebrecht Vargas ^{a,b}, Sandra Odebrecht Vargas Nunes ^{a,b}

^a Health Sciences Graduate Program, Health Sciences Center, State University of Londrina, Brazil.

^b Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Center, Londrina State University, University Hospital.

Corresponding author:

Juliana Brum Moraes

Av. Bandeirantes, 263 sala 501.

CEP 86015-020 - Londrina – PR – Brazil

Phone number: +55 – 43 - 33450930

E-mail: julianabrumpsiq@gmail.com

Abstract

The aim of this study was to evaluate history of Childhood Trauma (CT) and its clinical consequences in adult life in individuals diagnosed with bipolar disorder (BD), major depressive disorder (MDD) and healthy controls as well as family history of mental illness, quality of life and disability. This cross-sectional study included 66 BD patients, 36 MDD patients and 66 healthy subjects. We used the Childhood Trauma Questionnaire for CT assessment. Analyses of variance, multiple linear and logistic regressions were performed. Multiple negative outcomes were found among CT exposed individuals such as BD, MDD, anxiety disorders, substance use and suicidality as well as functional disability and poorer quality of life. Family history of BD, substance dependence and suicide was also associated with CT. Emotional abuse was predictive of both BD and MDD, while sexual abuse was only predictor of BD. History of suicide attempt was predicted by emotional abuse. Our findings are consistent with previous studies, however certain characteristics found in our sample with some less studied CT subtypes show the need for a more careful look at this phenomenon. The influence of family history of mental disorders in CT experience was also very relevant, emphasizing the importance to minimize the genetic influence of these disorders with a protective environment. The knowledge of serious CT long-term effects forces us to better identify individuals at risk and to develop effective measures to protect children from such harmful experiences.

Keywords: bipolar disorders, major depressive disorder, childhood trauma, child abuse, neglect, suicide.

Introduction

Childhood Trauma (CT) can be defined as all forms of maltreatment resulting in actual or potential harm to the health, survival, development or dignity of a child (Krug, Mercy, Dahlberg, & Zwi, 2002). Within this definition, the following subtypes have been described: physical, emotional and sexual abuse as well as physical and emotional neglect (Bernstein et al., 2003). The estimated prevalence of CT in the general population is around 30% (Briere, & Elliott, 2003; MacMillan et al., 1997) and its short and long term consequences are both considered a major public health problem (Dahlberg & Krug, 2006).

Amongst reported adverse effects of CT on adulthood there is an increased risk for the development of not only Bipolar Disorders (BD) and Major Depressive Disorder (MDD) but also anxiety disorders, substance use disorders, and suicidal behavior (Anderson, Tiro, Price, Bender, & Kaslow, 2002; Dube et al., 2003; Gilbert et al., 2009; Heim, Plotsky, & Nemeroff, 2004; Kendler et al., 2000; Krug et al., 2002). In fact, the prevalence of CT in BD and MDD patients is around 45-50% (Goldberg & Garno, 2005; Kesebir, Ünübol, Yaylacı, Gündoğar, & Ünübol, 2015; Nemeroff et al., 2003;). Similar rates have been described in patients at psychiatric emergency services (Arnou, 2004). Furthermore, history of CT in BD and MDD adults was associated with more complex psychopathological manifestations such as: psychiatric admissions, psychotic symptoms, recurrence, rapid cycling, substance abuse, psychiatric comorbidities, suicidality, as well as unfavorable treatment outcomes (Daruy-Filho, Brietzke, Lafer, & Grassi-Oliveira, 2011; Garno, Goldberg, Ramirez, & Ritzler, 2005; Nanni, Uher, & Danese, 2012; Nemeroff et al., 2003; Sfoggia, Pacheco, & Grassi-Oliveira, 2008).

The impact of CT on children with family history of mental disorders, especially those infants whose parents cannot provide proper care due to untreated psychiatric symptoms, must be carefully considered. Under these circumstances, harmful family interactions could add more risk to adult psychopathology in genetically predisposed individuals (Goodman & Gotlib,

1999), modifying neural circuits and neurotransmitter systems (Heim, Shugart, Craighead, & Nemeroff, 2010).

BD and MDD have been associated with poor Quality of Life (QoL) and high functional disability (Ávila, Cabello, Cieza, Vieta, & Ayuso-Mateos, 2010; Judd et al., 2008).

In fact, these two conditions are considered the leading contributors to global burden of disease by the disability-adjusted life years (Whiteford et al., 2013). In a similar manner, individuals with history of CT presented poorer QoL, with an additive effect according to the number of experienced traumatic events (Afifi et al., 2007; Al-Fayez, Ohaeri, & Gado, 2012; Dickinson, deGruy, Dickinson, & Candib, 1999; Simon et al., 2009).

In spite of the importance of research involving CT and its clinical outcomes (Butchart, Harvey, Mian, & Furniss, 2006) some methodological difficulties may have prevented stronger efforts towards this direction (Etain et al., 2010). First of all, some studies use different definitions for CT (Chahine et al., 2014) or use similar terms like early life trauma that may cover a broader spectrum of adverse events like parental loss under the age of 10, community violence or low socioeconomic status (Baes, Martins, Tofoli, & Juruena, 2014; Jaffee et al., 2002; Margolin & Gordis, 2000). Even the very definition of childhood may vary from 12-18 years old (Heim et al., 2004). In addition, earlier studies focused mainly in sexual abuse, while recently many forms of CT have been evaluated (Arnold, 2004; Etain et al., 2010). Other characteristics that should be taken into consideration when studying CT would be the co-existence of multiple types of abuse and neglect in the same individual, frequency and neurodevelopmental stage of exposure to CT and identification of subjects that are still suffering abuse in adulthood (Arnold, 2004; Batten, Aslan, Maciejewski, & Mazure, 2004; McCauley et al., 1997; MacMillan et al., 1997).

All these aspects make research in this field challenging and complex. Nevertheless, the better understanding of the mechanisms underlying mental illness can help identify those

patients at higher risk for severity symptoms and poorer prognosis as well as propose preventive measures to minimize CT exposure and its further consequences.

The aims of this study were: (i) to retrospectively assess history of CT and its subtypes in a sample of BD and MDD patients and healthy controls (HC); (ii) to investigate possible associations between CT and many clinical outcomes such as anxiety and substance use disorders, suicidality, mood episode recurrence, psychiatric admissions, QoL, disability and other severity parameters; (iii) to delineate whether family history of BD, MDD, suicide and substance dependence could interfere with the occurrence of CT.

Methods

Study population

This cross-sectional study examined men and women aged between 18-65 years old, of all ethnicities. Participants with BD I and II (n = 66) and MDD (n =36) were recruited from the Psychiatry outpatient ambulatory at Universidade Estadual de Londrina (UEL), Brazil. Healthy Controls (n= 66) were recruited from staff at UEL. The study was conducted from June 2015 through March 2016.

All subjects gave written informed consent to participate in the study. Research approval by the Ethics Research Committee at UEL (number CAAE 34935814. 2.0000.5231) was previously obtained.

Exclusion criteria were: schizophrenia or other psychotic disorders, autism, cognitive impairment or any conditions that could alter the ability to understand or give permission to participate in this research and any general medical conditions or use of substances that could induce mood changes.

Diagnostic procedures and measurements

The diagnoses were made by trained Psychiatrists according to the Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV), using the Structured Clinical

Interview for DSM-IV (SCID-1), Axis I, clinical version translated and validated for the Portuguese language (Del Ben et al., 2001) and by 10th edition of the International Classification of Disease ICD-10 (WHO, 1993).

We collected patient-reported socio-demographic data and clinical characteristics using a semi-structured interview performed by the medical researchers.

Severity of depression was measured through the 17-item Hamilton Depression Rating Scale HRSD₁₇ (Hamilton, 1960), translated and adapted for the Brazilian population (Moreno & Moreno, 1998). Suicidality was assessed through the Columbia Suicide Rating Scale (Posner et al, 2011). The Young Mania Rating Scale YMRS (Young, Biggs, Ziegler, & Meyer; 1978), translated and adapted for the Brazilian population (Vilela, Crippa, Del-Ben, & Loureiro, 2005), was used to evaluate manic symptoms.

For the estimate of substance use, we utilized the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test ASSIST (The WHOQOL Group, 2002) translated and adapted to Portuguese by Henrique et al. (2004).

The Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) is a self - administered instrument used to document history of childhood maltreatment in 5 domains: sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, emotional neglect and physical neglect (Bernstein et al., 2003). It features scores from a Likert scale of five points according to the frequency of events in childhood. The 28 item-version of CTQ was validated for a Portuguese version by Grassi-Oliveira, Stein, and Pezzi (2006). We used the total score as a continuous variable for CT and the sum of each score separately also as a continuous variable. Subjects were classified in three distinct groups according to their total CTQ score: low, moderate and severe CT.

For disability and QoL estimates, we used the Sheehan Disability Scale SDS (Sheehan, Harnett-Sheehan, & Raj, 1996) and the WHO Quality of Life instrument – abbreviated version

WHOQOL-BREF, (The WHOQOL Group, 1998) validated Portuguese translation (Fleck et al., 2000), respectively.

Family history of mental disorders and suicide in first-degree relatives, that is siblings, parents, sons, and daughters were registered according to what was informed by the subjects in their clinical interview. Also, bipolar patients were classified according to a Staging model, as adapted from Kapcinski et al. (2009) in one of the following 4 stages: 1 –well- defined periods of euthymia and no interepisodic symptoms, 2 – Symptoms in interepisode periods related to comorbidities, 3 -marked impairment in functioning and cognition, 4- unable to live autonomously owing to cognitive and functional impairment. We did not have any stage 4 BD patients enrolled in this study due to cognitive exclusion criteria.

Statistical analyses

We examined the effects of three study groups divided according to CTQ cut-off values chosen in order to obtain similar number of individuals in each group., i.e. those with low (< 32, n=59), moderate (between 32 and 48.66, n=54) and severe (≥ 48.66 , n=55) CTQ total score values.

Clinical and demographic features were compared between the 3 groups (low CT, moderate CT and severe CT) using ANOVA for the quantitative variables and analyses of contingency tables (χ^2 tests or Fisher's exact test) for the qualitative variables. Multinomial logistic regression analyses were made to identify the factors associated with BD and MDD. Multivariate followed by univariate general linear model (GLM) analyses were used to assess the associations between a group of dependent variables (e.g. the CTQ subscales) and explanatory variables (e.g. family history, gender, etc). Binary logistic regression was used to identify the associated factors with suicidal ideation/attempts and use of psychotropic drugs. In all the analysis the level of significance used was 0.05 and they were performed using the SPSS software (version 20).

Results

Clinical and sociodemographic characteristics

The clinical and sociodemographic characteristics of our sample are summarized on Table 1 for the quantitative variables (mean and standard deviation) and on Table 2 for the qualitative variables (percentages of the categories). The means (Table 1) or percentages (Table 2) are followed by letters. Equal letters for the same variable indicate that there is no difference between the means or percentage among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is difference between the means or the percentage among the groups.

The severe CT group had significantly higher mean scores for all the 5 CT subtypes – sexual, physical and emotional abuse and emotional and physical neglect ($p < 0.001$).

The mean age between the groups was not statistically significant ($p = 0.463$) with the following means: low CT: 41.8 (SD:11.0), moderate CT: 44.33 (SD: 12.2) and severe CT: 42.83 (SD: 11.1). Gender distribution between groups, however, had statistical significance ($p = 0.007$) with a higher proportion of females as the severity of CT would increase. The number of mood episodes, both depressive and hypomanic/manic, were significantly higher in the severe CT group ($p < 0.001$), as well as the BD and MDD diagnosis ($p < 0.001$). Similarly, Panic Disorder was more prevalent accordingly to the severity of the total CTQ score ($p = 0.001$). The same tendency was observed in our sample when we considered patients with MDD and BD with comorbid GAD and phobias ($p < 0.001$), that is, the severe CT group had the largest proportion of subjects with these characteristics. When we applied the Staging Model for the BD patients, we found that those classified in stages 2 and 3 were distributed once again according to CT severity ($p < 0.001$).

Current state of depression (HDRS₁₇) had the following significant mean scores: 4.12 (SD:5.78) in the low CT group, 6.64 (SD: 5.80) in the moderate CT group and 10.91 (SD:6.30)

in the severe CT group, which would represent clinical signs of current depressive state for the severe group. In terms of suicidal behavior, the severe CT group had an impressive higher association with current and lifetime suicidal ideation, as well as suicide attempts ($p < 0.001$). Hypnotics use was significantly higher in severe CT in comparison to low CT. CT severity was also related to a significant negative impact in years of education, family income, functional disability and QoL. Family history of alcohol dependence, illicit drug dependence, BD and suicide all presented significantly higher frequencies as the severity of CT increased. Family history of MDD, however, did not show a statistically significant association.

There were no significant differences in age, alcohol use, YMRS nor number of psychiatric admissions between the 3 groups.

Prediction of BD and MDD Diagnoses

On **Table 3** we present the results of four multinomial logistic regressions. For regression 1 the diagnoses were divided in four groups: BD I, BD II, MDD and HC, and HC was the reference group. For the second regression the reference group was MDD and again we used the four group diagnostic division. For regressions 3 and 4 the diagnoses are presented in three groups: BD (comprised of all bipolar patients), MDD and HC. In regressions # 3 and 4 the reference group was HC and MDD, respectively. The explanatory variables were HDRS₁₇, YMRS, emotional and sexual abuse, use of hypnotics and tobacco (first principal component).

In the first logistic regression model, when compared to HC, HDRS₁₇ ($p < 0.001$) and emotional abuse ($p = 0.003$) were predictors of BD I. Likewise, HDRS₁₇ was also found a predictor of BD II. MDD was predicted by use of hypnotics/sedatives, HDRS₁₇, emotional abuse and YMRS as a protective factor (OR:0.69; 95%CI: 0.50-0.94; $p = 0.019$). The second model presents YMRS and sexual abuse as predictors of BD I and sexual abuse as a predictor

of BD II, when compared to MDD. In our third model, all bipolar patients were grouped as one diagnosis of BD. The explanatory variables that predicted a BD diagnosis when compared to HC were: HDRS₁₇, tobacco use and emotional abuse. There was a statistically significant risk for MDD when compared to HC with HDRS₁₇ and emotional abuse. In regression 4, use of tobacco and sexual abuse predicted a BD diagnosis when compared to the MDD sample.

Prediction of CT and its subtypes

Prediction of CT is presented in **Table 4**. Through stepwise automatic linear regression analyses we tested the following possible explanatory variables for the 5 CT subtypes: gender, education, HDRS₁₇, use of alcohol, use of hypnotics but only family history of alcohol dependence was significant ($p = 0.046$). Univariate analyses found that family history of alcohol dependence explained emotional abuse ($p < 0.001$) and physical neglect ($p = 0.001$). When we replaced family history of alcohol dependence with family history of illicit drug dependence we also found significant results for the 5 CT scores in the multivariate analysis as well as in the univariate analysis. Family history of BD was correlated with sexual, physical and emotional abuse as well as emotional neglect. In contrast, family history of MDD was not significant to any CT type. Family history of suicide explained sexual, physical and emotional abuse and physical neglect.

Prediction of QoL and disability

In **Table 5**, results of multivariate GLM analysis followed by univariate GLM analysis revealed that the WHOQOL-BREF total score was explained by history of emotional abuse, number of depressive episodes, HDRS₁₇, age and family income. The SDS total score was explained by history of emotional abuse, number of depressive episodes, age, family income but not HDRS₁₇.

Prediction of suicidality

Results of binary logistic regression with suicidal ideation/attempts as dependent variables (**Table 6**) found that current suicidal ideation had the following significant predictors: physical abuse, HDRS₁₇ and number of depressive episodes. Lifetime suicidal ideation, on the other hand, was predicted by emotional abuse and diagnosis of MDD and BD. Lifetime suicide attempts were predicted by emotional abuse and family history of suicide - attempts or completed.

Discussion

Our results showed a positive association of CT with BD, MDD, Panic Disorder, suicidal behaviors, use of hypnotics, more comorbidity of BD and MDD with anxiety disorders, less education, worse income, more functional disability and impaired QoL. All these findings were consistent with several previous studies (Chahine, 2014; Daruy-Filho et al., 2011; Garno et al., 2005; Nanni et al., 2012; Nemeroff et al., 2003; Sffoglia et al., 2008).

We classified our BD sample in a staging model as adapted from Kapzinski et al. (2009) and CT was related to higher proportion of stages 2-3, suggesting more comorbidities and functional impairment. According to their suggested approach, bipolars could be classified in four stages by taking into account clinical and biological findings, with different treatment interventions and prognosis for each stage. Furthermore, a latent phase is suggested, prior to the onset of BD, for individuals with a positive family history and some mood and anxiety subsyndromal symptoms. The main therapeutic goal in this case would be to avoid, or to the least reduce, exposure to environmental pathogens such as CT in order to prevent the onset of a formal diagnosis.

Etain et al. (2010) found that emotional abuse may be preferentially associated with BD in comparison to controls. This specificity was also found in our sample when we used controls as reference group. MDD has also been related to emotional abuse in previous studies (Bernet

and Stein, 1999). In our case, we also found that emotional abuse was a predictor of MDD when compared to HC, but when we analyzed only MDD and BD subjects, sexual abuse predicted BD. Perhaps emotional abuse could be a predictor of depression, regardless of a precise diagnosis, whereas sexual abuse could influence the onset of BD specifically.

Family history of BD, suicide, alcohol and illicit drug dependence was associated with CT. Furthermore, family history of alcohol dependence in first degree relative predicted emotional abuse and physical neglect while family history of illicit drug dependence predicted all 5 CT subtypes. Family history of BD predicted all 3 subtypes of abuse and emotional neglect. Family history of complete suicide or suicide attempt predicted all 3 subtypes of abuse and physical neglect. These findings probably illustrate the consequences of genes and harmful environmental interactions (Goodman & Gotlib, 1999).

The impact of emotional abuse on QoL and disability is a very interesting finding also described by Evren et al (2011) in a sample of alcohol dependent in-treatment patients. Previous studies have shown the influence of CT in QoL (Dickinson et al., 1999; Lev-Wiesel, 2000) and disability (Mancini, Ameringen, & Macmillan, 1995).

Suicidality was correlated with physical and emotional abuse in our sample. Impulsivity seems to be the personality trait that could link CT to suicidality in adulthood (Roy, 2005), as a consequence of higher sensitivity to adversity later in life (Kendler et al, 1993). We found that history of suicide attempts could be predicted by family history of suicide and emotional abuse. Roy and Janal (2005) found that both family history of suicide and CT are independent risk factors for attempting suicide in a sample of 1889 female abstinent patients.

Limitations

Despite the use of a well validated screening questionnaire (CTQ), our findings are limited by the retrospective and subjective nature of self-report measures used to assess

childhood maltreatment in adults. (Goodman et al., 1999). We tried to minimize this effect by including HDRS₁₇ and YMRS in our linear regression models in order to control for mood states.

We could not measure the number of CT events each individual was exposed to, but we did use the total CTQ score as a continuous variable in an attempt to approach the cumulative effect that exposure to more than one CT subtype could add. Age of CT occurrence was not registered nor recent stressful life events.

Strengths

We analyzed all 5 CT subtypes, even the least studied ones, for the purpose of specific outcomes detection.

Our sample included both BD and MDD subjects, as well as healthy controls, while most studies included MDD or BD patients, which enabled us to compare CT consequences simultaneously and compare these two conditions.

Our findings can be translated into clinical practice since it can be inferred that CT should be systematically investigated in all BD and MDD patients as a marker of worse clinical outcomes and suicide risk. The importance of preventing CT, especially in the offspring of those individuals diagnosed with substance dependence, BD and history of suicide seems to be crucial so that long term consequences can be averted.

Conclusion

Our results highlight the deleterious impact of CT in adults with BD and MDD in many aspects of life, such as more complex psychopathological presentation, more suicidality, greater risk of substance use disorders, more comorbidity with anxiety disorders,

lower functioning and poorer quality of life. It seems to be an extremely high price for victims to pay for the rest of their lives.

This study also suggests that clinicians need to actively ask BD and MDD patients about history of CT as well as family history of mental disorders and suicide, since they will probably present gravity symptoms and may demand careful follow-up.

Further studies with longitudinal designs in this field are required to establish stronger causal relations between CT and long term outcomes.

Disclosure

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This work was supported by the Health Sciences Postgraduate Program at Londrina State University, Paraná, Brazil (UEL), and Ministry for Science and Technology of Brazil (CNPq). CNPq number 470344/2013-0 and CNPq number 465928/2014-5.

Acknowledgments

The authors wish to thank Beatriz Menezes Brum Mantovani and José Mauro Goulart Brum for their precious assistance on the English version of this article. We are also thankful to all the participants of this research at UEL.

References

- Afifi, T. O., Enns, M. W., Cox, B. J., de Graaf, R., ten Have, M., & Sareen, J. (2007). Child abuse and health-related quality of life in adulthood. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 195*(10), 797-804.
- Al-Fayez, G. A., Ohaeri, J. U., & Gado, O. M. (2012). Prevalence of physical, psychological, and sexual abuse among a nationwide sample of Arab high school students: association with family characteristics, anxiety, depression, self-esteem, and quality of life. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 47*(1), 53-66.
- Anderson, P. L., Tiro, J. A., Price, A. W., Bender, M. A., & Kaslow, N. J. (2002). Additive impact of childhood emotional, physical, and sexual abuse on suicide attempts among low-income african american women. *Suicide and Life-Threatening Behavior, 32*(2), 131-138.
- Arnou, B. A. (2004). Relationships between childhood maltreatment, adult health and psychiatric outcomes, and medical utilization. *Journal of Clinical Psychiatry, 65*, 10-15.
- Ávila, C. C., Cabello, M., Cieza, A., Vieta, E., & Ayuso-Mateos, J. L. (2010). Functioning and disability in bipolar disorders: a systematic review of literature using the ICF as a reference. *Bipolar Disorders, 12*(5), 473-482.
- Baes, C. W., Martins, C., Tofoli, S., & Juruena, M. F. (2014). Early life stress in depressive patients: HPA axis response to GR and MR agonist. *Frontiers in Psychiatry, 5*, 2.
- Batten, S. V., Aslan, M., Maciejewski, P. K., & Mazure, C. M. (2004). Childhood maltreatment as a risk factor for adult cardiovascular disease and depression. *Journal of Clinical Psychiatry, 65*(2), 249-254.
- Bernet, C. Z., & Stein, M. B. (1999). Relationship of childhood maltreatment to the onset and course of major depression in adulthood. *Depression and Anxiety, 9*(4), 169-174.
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., et al. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect, 27*(2), 169-190.
- Briere, J., & Elliott, D. M. (2003). Prevalence and psychological sequelae of self-reported childhood physical and sexual abuse in a general population sample of men and women. *Child Abuse & Neglect, 27*(10), 1205-1222.
- Butchart, A., Harvey, A. P., Mian, M., & Furniss, T. (2006). Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence.
- Chahine, E. F. (2014). Child abuse and its relation to quality of life of male and female children. *Procedia-Social and Behavioral Sciences, 159*, 161-168.
- Dahlberg, L. L., & Krug, E. G. (2006). Violence: a global public health problem. *Ciência & Saúde Coletiva, 11*, 1163-1178.
- Daruy-Filho, L., Brietzke, E., Lafer, B., & Grassi-Oliveira, R. (2011). Childhood maltreatment and clinical outcomes of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 124*(6), 427-434.
- Del-Ben, C. M., Vilela, J. A. A., Crippa J. A. S., Hallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Confiabilidade de "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV--Versão Clínica" traduzida para o português. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 23*(3), 156-159.

- Dickinson, L. M., deGruy III, F. V., Dickinson, W. P., & Candib, L. M. (1999). Health-related quality of life and symptom profiles of female survivors of sexual abuse. *Archives of Family Medicine*, 8(1), 35.
- Dube, S. R., Felitti, V. J., Dong, M., Chapman, D. P., Giles, W. H., & Anda, R. F. (2003). Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics*, 111(3), 564-572.
- Etain, B., Mathieu, F., Henry, C., Raust, A., Roy, I., Germain, A., ... & Bellivier, F. (2010). Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 23(3), 376-383.
- Evren, C., Sar, V., Dalbudak, E., Cetin, R., Durkaya, M., Evren, B., & Celik, S. (2011). Lifetime PTSD and quality of life among alcohol-dependent men: impact of childhood emotional abuse and dissociation. *Psychiatry Research*, 186(1), 85-90.
- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Revista de Saúde Pública*, 34(2), 178-183.
- Garno, J. L., Goldberg, J. F., Ramirez, P. M., & Ritzler, B. A. (2005). Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 186(2), 121-125.
- Gilbert, R., Widom, C. S., Browne, K., Fergusson, D., Webb, E., & Janson, S. (2009). Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet*, 373(9657), 68-81.
- Goldberg, J. F., & Garno, J. L. (2005). Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *Journal of Psychiatric Research*, 39(6), 595-601.
- Goodman, S. H., & Gotlib, I. H. (1999). Risk for psychopathology in the children of depressed mothers: a developmental model for understanding mechanisms of transmission. *Psychological review*, 106(3), 458.
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saúde Pública*, 40(2), 249-255.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 23(1), 56-62.
- Heim, C., Plotsky, P. M., & Nemeroff, C. B. (2004). Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology*, 29(4), 641-648.
- Heim, C., Shugart, M., Craighead, W. E., & Nemeroff, C. B. (2010). Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Developmental Psychobiology*, 52(7), 671-690.
- Henrique, I. F. S., De Micheli, D., Lacerda, R. D., Lacerda, L. D., & Formigoni, M. L. O. S. (2004). Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Revista da Associação Médica Brasileira*, 50(2), 199-206.
- Jaffee, S. R., Moffitt, T. E., Caspi, A., Fombonne, E., Poulton, R., & Martin, J. (2002). Differences in early childhood risk factors for juvenile-onset and adult-onset depression. *Archives of General Psychiatry*, 59(3), 215-222.

- Judd, L. L., Schettler, P. J., Solomon, D. A., Maser, J. D., Coryell, W., Endicott, J., & Akiskal, H. S. (2008). Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders, 108*(1), 49-58.
- Kapczinski, F., Dias, V. V., Kauer-Sant'Anna, M., Frey, B. N., Grassi-Oliveira, R., Colom, F., & Berk, M. (2009). Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics, 9*(7), 957-966.
- Kendler, K. S., Bulik, C. M., Silberg, J., Hettema, J. M., Myers, J., & Prescott, C. A. (2000). Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: an epidemiological and cotwin control analysis. *Archives of General Psychiatry, 57*(10), 953-959.
- Kesebir, S., Ünübol, B., Yaylacı, E. T., Gündoğar, D., & Ünübol, H. (2015). Impact of childhood trauma and affective temperament on resilience in bipolar disorder. *International Journal of Bipolar Disorders, 3*(1), 1.
- Krug, E. G., Mercy, J. A., Dahlberg, L. L., & Zwi, A. B. (2002). The world report on violence and health. *The Lancet, 360*(9339), 1083-1088.
- Lev-Wiesel, R. (2000). Quality of life in adult survivors of childhood sexual abuse who have undergone therapy. *Journal of Child Sexual Abuse, 9*(1), 1-13.
- MacMillan, H. L., Fleming, J. E., Trocmé, N., Boyle, M. H., Wong, M., Racine, Y. A., et al. (1997). Prevalence of child physical and sexual abuse in the community: results from the Ontario Health Supplement. *Jama, 278*(2), 131-135.
- Mancini, C., Van Ameringen, M., & Macmillan, H. (1995). Relationship of childhood sexual and physical abuse to anxiety disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 183*(5), 309-314.
- Margolin, G., & Gordis, E. B. (2000). The effects of family and community violence on children. *Annual Review of Psychology, 51*(1), 445-479.
- McCauley, J., Kern, D. E., Kolodner, K., Dill, L., Schroeder, A. F., DeChant, H. K., et al. (1997). Clinical characteristics of women with a history of childhood abuse: unhealed wounds. *Jama, 277*(17), 1362-1368.
- Moreno, R. A., & Moreno, D. H. (1998). Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Archives Clinical of Psychiatry (São Paulo), 25*(5), 262-72.
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1996). Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science, 274*(5288), 740-743.
- Nanni, V., Uher, R., & Danese, A. (2012). Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry, 169*(2), 141-151.
- Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., ... & Rothbaum, B. O. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 100*(24), 14293-14296.
- Posner, K., Brown, G. K., Stanley, B., Brent, D. A., Yershova, K. V., Oquendo, M. A., et al. (2011). The Columbia–Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *American Journal of Psychiatry, 168*(12), 1266-1277.

- Roy, A. (2005). Childhood trauma and impulsivity. Possible relevance to suicidal behavior. *Archives of Suicide Research*, 9(2), 147-151.
- Roy, A., & Janal, M. (2005). Family history of suicide, female sex, and childhood trauma: separate or interacting risk factors for attempts at suicide? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(5), 367-371.
- Sfoggia, A., Pacheco, M. A., & Grassi-Oliveira, R. (2008). History of childhood abuse and neglect and suicidal behavior at hospital admission. *Crisis*, 29(3), 154-158.
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., & Raj, B. A. (1996). The measurement of disability. *International Clinical Psychopharmacology*, 11(Suppl 3), 89-95.
- Simon, N. M., Herlands, N. N., Marks, E. H., Mancini, C., Letamendi, A., Li, Z., et al. (2009). Childhood maltreatment linked to greater symptom severity and poorer quality of life and function in social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 26(11), 1027-1032.
- The WHOQOL Group, (1998). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Social Science & Medicine*, 46(12), 1569-1585.
- The WHOQOL Group, (2002). The alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction*, 97(9), 1183-1194.
- Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. S., Del-Ben, C. M., & Loureiro, S. R. (2005). Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(9), 1429-1439.
- Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., et al. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 382(9904), 1575-1586.
- World Health Organization. (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: WHO.
- Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133(5), 429-435.

Table 1 – Quantitative variables of socio-demographic and clinical data in patients with mood disorders and healthy controls divided into three groups according to the total Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) score.

Variables	Low CT mean (SD)	Moderate CT mean (SD)	Severe CT mean (SD)	<i>p</i>
CTQ total score	28.1 (4.4) a	39.2 (4.8) b	67.1 (13.1) c	< 0.001
Sexual abuse score	5.0 (0.8) a	5.6 (1.5) a	8.8 (5.2) b	< 0.001
Physical abuse score	5.7 (1.3) a	7.1 (2.5) b	12.9 (4.4) c	< 0.001
Emotional abuse score	5.7 (1.4) a	9.1 (2.9) b	16.5 (4.7) c	< 0.001
Emotional neglect score	6.2 (1.8) a	9.9 (3.8) b	17.5 (4.0) c	< 0.001
Physical neglect score	5.5 (1.4) a	7.6 (2.6) b	11.4 (3.8) c	< 0.001
Age (years)	41.8 (11.0)	44.33 (12.2)	42.83 (11.1)	0.463
Depressive episodes	1.61 (4.07) a	2.43 (3.17) a	5.78 (4.73) b	< 0.001
(Hypo)manic episodes	0.54 (1.71) a	3.38 (5.85) b	4.26 (6.45) b	< 0.001
Psych admissions	0.42 (2.2)	0.56 (1.65)	0.68 (1.45)	0.739
HDRS ₁₇	4.12 (5.78) a	6.64 (5.80) b	10.91(6.30) c	< 0.001
YMRS	0.97 (2.47)	1.62 (2.54)	1.72 (2.48)	0.214
ASSIST–Alcohol	2.76 (3.68)	4.80 (7.04)	4.51 (7.73)	0.180
ASSIST–Hypnotics	0.76 (2.46) a	1.36 (3.46) ab	2.88 (6.09) b	0.026
Education (in years)	12.5 (6.1) a	11.3 (4.8) ab	9.8 (4.1) b	0.020
Family income (minimal salaries)	3.77 (1.45) a	3.35 (1.36) ab	2.89 (1.38) b	0.004
SDS	5.6 (8.9) a	11.0 (9.2) b	15.9 (9.6) c	< 0.001
WHOQOL-BREF	92.8 (13.5) a	85.1 (14.9) b	71.2 (14.6) c	< 0.001

CT: Childhood Trauma

SD: Standard Deviation

Depressive episodes: Number of Lifetime Depressive Episodes

(Hypo)Manic episodes: Number of Lifetime Hypomanic and/or Manic Episodes

Psych admissions: Number of Psychiatric Hospitalizations

HDRS₁₇: Hamilton Depression Rating Scale – 17 item score

YMRS: Young Mania Rating Scale score

ASSIST–Alcohol: Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test score for Alcohol

ASSIST–Hypnotics: Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test score for Hypnotics

SDS: Sheehan Disability Scale total score

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality-of-Life Scale abbreviated version total score

Equal letters for the same variable indicate that there is no difference between the means among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is difference between the means among the groups.

Table 2 – Qualitative variables of socio-demographic and clinical data in patients with Bipolar Disorders (BD), Major Depressive Disorder (MDD) and healthy controls (HC) divided into three groups according to the total Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) score.

Variables	Low CT n = 59	Moderate CT n = 54	Severe CT n = 55	p
Gender				0.007
Female	66.1% a	69.1% a	89.5% b	
Male	33.9% a	30.9% a	10.5% b	
Diagnoses				<0.001
HC	67.8% a	32.7% b	14.0% c	
BD	13.6% a	43.6% b	63.1% c	
MDD	18.6% a	23.7% a	22.9% a	
BD Staging model				<0.001
Not BD	87.5% a	55.6% b	36.8% b	
Stage 1	8.9% a	16.6% a	15.8% a	
Stage 2	1.8% a	20.4% b	29.8% b	
Stage 3	1.8% a	7.4% ab	17.6% b	
Panic disorder				0.001
No	94.9% a	87.2% ab	70.2% b	
Yes	5.1% a	12.8% ab	29.8% b	
Diagnoses				< 0.001
HC	67.2% a	24.6% b	14.1% b	
MDD + BD	20.7% a	29.2% a	29.6% a	
MDD + BD + GAD + Phobias	12.1% a	46.2% b	56.3% b	
Current Suicidal ideation				<0.001
No	88.1% a	96.4% a	63.1% b	

Yes	11.9% ^a	3.6% ^a	36.9% ^b	
Lifetime suicidal ideation				< 0.001
No	74.6% ^a	60.0% ^a	26.3% ^b	
Yes	25.4% ^a	40.0% ^a	73.7% ^b	
Lifetime Suicide attempts				< 0.001
No	91.5% ^a	85.4% ^a	56.1% ^b	
Yes	8.5% ^a	14.6% ^a	43.9% ^b	
FH Alcohol dependence				0.001
No	72.4% ^a	50.0% ^b	58.33% ^b	
Yes	27.6% ^a	50.0% ^b	41.67% ^b	
FH Illicit drug dependence				< 0.001
No	89.7% ^a	89.0% ^a	57.9% ^b	
Yes	10.3% ^a	11.0% ^a	42.1% ^b	
FH MDD				0.059
No	50.0%	54.5%	33.3%	
Yes	50.0%	45.5%	66.7%	
FH BD				0.007
No	89.7% ^a	74.5% ^{ab}	64.9% ^b	
Yes	10.3% ^a	25.5% ^{ab}	35.1% ^b	
FH Suicide				0.007
No	89.7% ^a	76.3% ^{ab}	64.9% ^b	
Yes	10.3% ^a	23.7% ^{ab}	35.1% ^b	

GAD: Generalized Anxiety Disorder

FH Alcohol dependence.: Family history of alcohol dependence in first-degree relatives

FH Illicit drug dependence: Family history of illicit drug dependence in first-degree relatives

FH MDD: Family history of major depressive disorder in first-degree relatives

FH BD: Family history of bipolar disorders in first-degree relatives

FH Suicide: Family history of suicide attempt or complete suicide in first-degree relatives

Equal letters for the same variable indicate that there is no difference between the percentages among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is difference between the percentages among the groups.

Table 3 – Prediction of diagnosis of Bipolar Disorders (BD) and Major Depressive Disorder (MDD): results of four different multinomial logistic regression analyses.

Regressions and reference categories	Dependent variable	Significant explanatory variables	Odds Ratio	95% CI	p
Regression 1 (reference category is HC)	BD I	HDRS ₁₇	1.29	1.13 – 1.46	< 0.001
		Emotional abuse	1.19	1.06 – 1.33	0.003
	BD II	HDRS ₁₇	1.3	1.13 – 1.50	< 0.001
	MDD	ASSIST-Hypnotics	1.22	1.00 – 1.49	0.049
		YMRS	0.69	0.50 – 0.94	0.019
HDRS ₁₇		1.29	1.09 – 1.41	< 0.001	
		Emotional abuse	1.17	1.04 – 1.31	0.007
Regression 2 (reference category is MDD)	BD I	YMRS	1.37	1.02 – 1.83	0.035
		Sexual abuse	1.48	1.10 – 1.99	0.009
	BD II	Sexual abuse	1.53	1.23 – 2.07	0.006
Regression 3 (reference category is HC)	BD	HDRS ₁₇	1.31	1.18 – 1.45	< 0.001
		TUD	4.95	1.74 – 14.09	0.003

		Emotional abuse	1.19	1.06 – 1.33	0.003
	MDD	HDRS ₁₇	1.21	1.10 – 1.34	< 0.001
		Emotional abuse	1.15	1.03 – 1.29	0.012
Regression 4	BD	TUD	11.95	3.78 – 37.84	< 0.001
(reference category is MDD)		Sexual abuse	1.47	1.10 – 1.96	0.009

95% CI: 95% Confidence Interval

HC: Healthy Controls

BD I: Bipolar Disorder Type I

HDRS₁₇: Hamilton Depression Rating Scale-17 item score

BD II: Bipolar Disorder Type II

ASSIST–Hypnotics: Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test score for Hypnotics

YMRS: Young Mania Rating Scale score

TUD: Tobacco Use Disorders

Table 4– Results of multivariate and univariate GLM analyses with the subtypes of Childhood Trauma (CT) as dependent variables and Family History as explanatory variables.

Type of analysis	Dependent variable	Explanatory variables	<i>p</i>
Multivariate	All 5 CT scores	FH Alcohol dependence	0.046
Univariate	Emotional abuse	FH Alcohol dependence	< 0.001
	Physical neglect		0.001
Multivariate	All 5 CT scores	FH Illicit drug dependence	< 0.001
	Sexual abuse	FH Illicit drug dependence	0.002
	Physical abuse		0.038
Univariate	Emotional abuse		< 0.001
	Emotional neglect		0.003
	Physical neglect		< 0.001
Multivariate	All 5 CT scores	FH MDD	0.062
Multivariate	All 5 CT scores	FH BD	< 0.001
	Sexual abuse	FH BD	< 0.001
	Physical abuse		0.003
	Emotional abuse		< 0.001
Univariate	Emotional neglect		0.003
	All 5 CTQ scores	FH Suicide	0.001
	Sexual abuse	FH Suicide	0.002
Univariate	Physical abuse		0.001
	Emotional abuse		0.001
	Physical neglect		0.01

FH Alcohol dependence.: Family history of alcohol dependence in first-degree relatives

FH Illicit drug dependence.: Family history of illicit drug dependence in first-degree relatives

FH MDD: Family history of major depressive disorder in first-degree relatives

FH BD: Family history of bipolar disorders in first-degree relatives

FH Suicide: Family history of suicide attempt or complete suicide in first-degree relatives

Table 5 – Results of multivariate and univariate GLM analyses with the WHOQOL-BREF and Sheehan Disability Scale (SDS) total scores as dependent variables

Type of analysis	Dependent variable	Explanatory variables	<i>p</i>
Multivariate	WHOQOL-BREF + SDS	Emotional abuse	< 0.001
		Depressive episodes	0.003
		Age	0.003
		Family income	< 0.001
		HDRS ₁₇	< 0.001
Univariate	WHOQOL-BREF	Emotional abuse	< 0.001
		Depressive episodes	0.001
		Age	0.001
		Family income	< 0.001
		HDRS ₁₇	< 0.001
Univariate	SDS	Emotional abuse	0.007
		Age	0.021
		Family income	0.032

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Scale total score

SDS: Sheehan Disability Scale total score

Depressive episodes: Number of Lifetime Depressive Episodes

HDRS₁₇: Hamilton Depression Rating Scale - 17 item score

Table 6 - Results of binary logistic regression with suicidal ideation/attempts as dependent variables

Dependent variables	Explanatory variables	OR	95% CI	<i>p</i>
Current suicidal ideation	Physical abuse	1.12	1.02 – 1.24	0.021
	HDRS ₁₇	1.12	1.04 – 1.21	0.003
	Depressive episodes	1.11	1.01 – 1.23	0.033
Lifetime suicidal ideation	Emotional abuse	1.20	1.11 – 1.30	< 0.001
	MDD/BD	2.86	1.73 – 4.73	< 0.001
Lifetime suicide attempts	Emotional abuse	1.19	1.10 – 1.28	< 0.001
	FH Suicide	3.44	1.42 – 8.35	0.006

OR: Odds Ratio

95CI%: 95% Confidence Interval

HDRS₁₇: Hamilton Depression Rating Scale – 17 item score

Depressive episodes: Number of Lifetime Depressive Episodes

MDD/BD: Diagnosis of Bipolar Disorders or Major Depressive Disorder

FH Suicide: Family history of suicide attempt or complete suicide in first-degree relatives

6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O efeito prejudicial duradouro dos MTI em vários aspectos da vida de indivíduos expostos por si só justifica a necessidade de extensa pesquisa tanto em suas consequências para a saúde, bem como em medidas de prevenção e reversão de tais efeitos.

Nossos resultados sugerem que pacientes com TB e TDM expostos a MTI têm maior comorbidade com transtornos ansiosos e transtorno por uso de substâncias, maior suicidalidade, bem como maior severidade de sintomas depressivos, evidenciando os efeitos a longo prazo de experiências traumáticas sofridas na infância, em um cérebro imaturo.

A história familiar positiva para transtorno bipolar, dependência de substâncias e suicídio também foi associada aos adultos com MTI, levantando a questão da interação entre fatores genéticos e dinâmica familiar nociva, inclusive com risco para MTI. Ainda nesta linha de raciocínio encontramos correlação positiva entre história familiar de dependência de álcool e score total de MTI, abuso emocional e negligência física. História familiar de dependência de substâncias ilícitas foi correlacionada tanto com score total de MTI quanto a todos os 5 subtipos de MTI.

Interessante notar que em termos de subtipos de MTI e transtornos de humor, encontramos abuso emocional como preditor tanto de TB como TDM quando os controles saudáveis foram nosso grupo de referência. Já abuso sexual foi preditor de TB quando utilizamos TDM como grupo de referência. Novos estudos fazem-se necessários para elucidar o caráter mais abrangente do abuso emocional no aparecimento do TB e TDM, bem como o caráter mais específico da relação entre abuso sexual na infância e apenas TB na vida adulta. Abuso emocional foi preditor do número de episódios de humor, tanto depressivos quanto (hipo)maníacos, ao passo que histórico de abuso sexual foi correlacionado a uso de álcool.

Tais achados corroboram o argumento de que diferentes subtipos de MTI devem ser avaliados separadamente, quando possível.

Quanto a comportamentos suicidas, abuso físico foi preditor de ideação suicida atual e abuso emocional foi preditor de ideação suicida durante a vida. Histórico de tentativas de suicídio foi predito por abuso emocional. Logo, torna-se essencial para o psiquiatra questionar ativamente histórico de MTI em pacientes para avaliação de risco de suicídio, além de história familiar positiva e seus próprios comportamentos suicidas prévios.

Em nosso estudo não conseguimos abordar outras características no histórico de MTI como número de eventos vivenciados, idade em que ocorreram ou relação do entrevistado com o abusador (pais, cuidadores ou outras pessoas, por exemplo). Apesar disso, procuramos utilizar o score total da QUESI a fim de avaliar o possível efeito aditivo de mais de um subtipo de trauma vivenciado pelo mesmo indivíduo.

Utilizamos uma escala bem validada e bastante utilizada para avaliação de MTI, procurando englobar seus 5 subtipos. Apesar disso, nosso estudo utilizou relato retrospectivo, o que pode levar a viés de memória. Procuramos minimizar tal efeito ao incluir as escalas de estado de humor (HDRS₁₇, YMRS) em nossos modelos de regressão linear.

As implicações na prática clínica desses achados incluem a oportunidade de identificar subgrupos de indivíduos com TDM e BD que foram expostos a MTI devido a pior prognóstico. Além disso, este subgrupo de pacientes apresenta maior gravidade de sintomas em frequência e duração, baixa funcionalidade e pobre qualidade de vida. A influência da história familiar de dependência de substâncias, suicídio e TB em indivíduos que tiveram experiência de MTI também foi um dado de extrema relevância, destacando a importância de se neutralizar ou ao menos minimizar a influência genética desses transtornos com um ambiente protetor e não potencializador de doença a longo prazo. Filhos de indivíduos com tais diagnósticos necessitariam de acompanhamento e investigação ativa para MTI, bem como orientação familiar e tratamento adequado para seus familiares.

O conhecimento dos sérios efeitos a longo prazo dos MTI necessariamente nos obriga a uma melhor identificação de indivíduos em risco, bem como ao desenvolvimento de medidas efetivas para proteger crianças de tais experiências nocivas. A identificação precoce a a prevenção dos MTI se faz mandatória para reduzirmos a gravidade dos sintomas de TDM e de BD, bem como reduzir o risco de suicídio e melhorar a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- Afifi, T. O., Enns, M. W., Cox, B. J., de Graaf, R., ten Have, M., & Sareen, J. (2007). Child abuse and health-related quality of life in adulthood. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195 (10), 797-804.
- Al-Fayez, G. A., Ohaeri, J. U., & Gado, O. M. (2012). Prevalence of physical, psychological, and sexual abuse among a nationwide sample of Arab high school students: association with family characteristics, anxiety, depression, self-esteem, and quality of life. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 47(1), 53-66.
- Anda, R. F., Croft, J. B., Felitti, V. J., Nordenberg, D., Giles, W. H., Williamson, D. F., & Giovino, G. A. (1999). Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *Jama*, 282(17), 1652-1658.
- Anda, R. F., Felitti, V. J., Bremner, J. D., Walker, J. D., Whitfield, C. H., Perry, B. D., et al. (2006). The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(3), 174-186.
- Anderson, P. L., Tiro, J. A., Price, A. W., Bender, M. A., & Kaslow, N. J. (2002). Additive impact of childhood emotional, physical, and sexual abuse on suicide attempts among low-income african american women. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 32(2), 131-138.
- Arnou, B. A. (2004). Relationships between childhood maltreatment, adult health and psychiatric outcomes, and medical utilization. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 10-15.
- Baes, C. W., Martins, C., Tofoli, S., & Juruena, M. F. (2014). Early life stress in depressive patients: HPA axis response to GR and MR agonist. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 2. Recuperado em 27 junho, 2016, de <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2014.00002/full>
- Batten, S. V., Aslan, M., Maciejewski, P. K., & Mazure, C. M. (2004). Childhood maltreatment as a risk factor for adult cardiovascular disease and depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(2), 249-254.
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., et al. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 27(2), 169-190.
- Briere, J., & Elliott, D. M. (2003). Prevalence and psychological sequelae of self-reported childhood physical and sexual abuse in a general population sample of men and women. *Child Abuse & Neglect*, 27(10), 1205-1222.
- Brodsky, B. S., & Stanley, B. (2008). Adverse childhood experiences and suicidal behavior. *Psychiatric Clinics of North America*, 31(2), 223-235.
- Bücker, J., Muralidharan, K., Torres, I. J., Su, W., Kozicky, J., Silveira, L. E., et al. (2014). Childhood maltreatment and corpus callosum volume in recently diagnosed patients with bipolar I disorder: Data from the Systematic Treatment Optimization Program for Early Mania (STOP-EM). *Journal of Psychiatric Research*, 48(1), 65-72.

- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., et al. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386-389.
- Chaney, A., Carballado, A., Amico, F., Fagan, A., Skokauskas, N., Meaney, J., & Frodl, T. (2014). Effect of childhood maltreatment on brain structure in adult patients with major depressive disorder and healthy participants. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 39(1), 50-59.
- Dahlberg Linda L., Krug Etienne G. (2016) Violência: um problema global de saúde pública. *Ciência e Saúde Coletiva*, 11(suppl.), 1163-1178. Recuperado em 27 junho, 2016 de <http://www.scielo.br/pdf/csc/v11s0/a07v11s0.pdf>
- Danese, A., Moffitt, T. E., Pariante, C. M., Ambler, A., Poulton, R., & Caspi, A. (2008). Elevated inflammation levels in depressed adults with a history of childhood maltreatment. *Archives of General Psychiatry*, 65(4), 409-415.
- Danese, A., Pariante, C. M., Caspi, A., Taylor, A., & Poulton, R. (2007). Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(4), 1319-1324.
- Daruy-Filho, L., Brietzke, E., Lafer, B., & Grassi-Oliveira, R. (2011). Childhood maltreatment and clinical outcomes of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(6), 427-434.
- De Bellis, M. D. (2005). The psychobiology of neglect. *Child maltreatment*, 10(2), 150-172.
- Del-Ben, C. M., Vilela, J. A. A., de S Crippa, J. A., Hallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Confiabilidade de "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV--Versão Clínica" traduzida para o português. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23(3), 156 -159.
- Dickinson, L. M., deGruy III, F. V., Dickinson, W. P., & Candib, L. M. (1999). Health-related quality of life and symptom profiles of female survivors of sexual abuse. *Archives of Family medicine*, 8(1), 35.
- Dong, M., Giles, W. H., Felitti, V. J., Dube, S. R., Williams, J. E., Chapman, D. P., & Anda, R. F. (2004). Insights into causal pathways for ischemic heart disease adverse childhood experiences study. *Circulation*, 110(13), 1761-1766.
- Draper, B., Pfaff, J. J., Pirkis, J., Snowdon, J., Lautenschlager, N. T., Wilson, I., et al. (2008). Long-Term effects of childhood abuse on the quality of life and health of older people: results from the depression and early prevention of suicide in general practice project. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(2), 262-271.
- Dube, S. R., Anda, R. F., Felitti, V. J., Chapman, D. P., Williamson, D. F., & Giles, W. H. (2001). Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *Jama*, 286(24), 3089-3096.

- Dube, S. R., Felitti, V. J., Dong, M., Chapman, D. P., Giles, W. H., & Anda, R. F. (2003). Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics*, *111*(3), 564-572.
- Etain, B., Aas, M., Andreassen, O. A., Lorentzen, S., Dieset, I., Gard, S., et al. (2013). Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *74*(10), 991-998.
- Etain, B., Henry, C., Bellivier, F., Mathieu, F., & Leboyer, M. (2008). Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, *10*(8), 867-876.
- Famularo, R., Kinscherff, R., & Fenton, T. (1992). Psychiatric diagnoses of maltreated children: preliminary findings. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *31*(5), 863-867.
- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Revista de Saúde Pública*, *34*(2), 178-183.
- Francis, D. D., Champagne, F. A., Liu, D., & Meaney, M. J. (1999). Maternal care, gene expression, and the development of individual differences in stress reactivity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *896*(1), 66-84.
- Garno, J. L., Goldberg, J. F., Ramirez, P. M., & Ritzler, B. A. (2005). Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, *186*(2), 121-125.
- Goldberg, J. F., & Garno, J. L. (2005). Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *Journal of Psychiatric Research*, *39*(6), 595-601.
- Goodman, S. H., & Gotlib, I. H. (1999). Risk for psychopathology in the children of depressed mothers: a developmental model for understanding mechanisms of transmission. *Psychological Review*, *106*(3), 458-490.
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saude Pública*, *40*(2), 249-255.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *23*(1), 56-62.
- Hammersley, P., Dias, A., Todd, G., Bowen-Jones, K. I. M., Reilly, B., & Bentall, R. P. (2003). Childhood trauma and hallucinations in bipolar affective disorder: preliminary investigation. *The British Journal of Psychiatry*, *182*(6), 543-547.
- Harper, A. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*, *28*(3), 551-558.
- Harrison, P. A., Fulkerson, J. A., & Beebe, T. J. (1997). Multiple substance use among adolescent physical and sexual abuse victims. *Child Abuse & Neglect*, *21*(6), 529-539.

- Heim, C., & Nemeroff, C. B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry*, *49*(12), 1023-1039.
- Heim, C., Newport, D. J., Heit, S., Graham, Y. P., Wilcox, M., Bonsall, R., et al. (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *Jama*, *284*(5), 592-597.
- Heim, C., Plotsky, P. M., & Nemeroff, C. B. (2004). Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology*, *29*(4), 641-648.
- Heim, C., Shugart, M., Craighead, W. E., & Nemeroff, C. B. (2010). Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Developmental Psychobiology*, *52*(7), 671-690.
- Henrique, I. F. S., De Micheli, D., Lacerda, R. D., Lacerda, L. D., & Formigoni, M. L. O. S. (2004). Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Revista da Associação Médica Brasileira*, *50*(2), 199-206.
- Kapczinski, F., Dias, V. V., Kauer-Sant'Anna, M., Frey, B. N., Grassi-Oliveira, R., Colom, F., & Berk, M. (2009). Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *9*(7), 957-966.
- Kauer-Sant'Anna, M., Tramontina, J., Andreazza, A. C., Cereser, K., Costa, S. D., Santin, A., et al. (2007). Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology. *Bipolar Disorders*, *9*(s1), 128-135.
- Kendler, K. S., Kessler, R. C., Neale, M. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1993). The prediction of major depression in women: toward an integrated etiologic model. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 1139-1139.
- Kendler, K. S., Sheth, K., Gardner, C. O., & Prescott, C. A. (2002). Childhood parental loss and risk for first-onset of major depression and alcohol dependence: the time-decay of risk and sex differences. *Psychological Medicine*, *32*(07), 1187-1194.
- Kesebir, S., Ünübol, B., Yaylacı, E. T., Gündoğar, D., & Ünübol, H. (2015). Impact of childhood trauma and affective temperament on resilience in bipolar disorder. *International Journal of Bipolar Disorders*, *3*(3), recuperado em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4338114/pdf/40345_2015_Article_23.pdf
- Labonté, B., Suderman, M., Maussion, G., Navaro, L., Yerko, V., Mahar, I., et al. (2012). Genome-wide epigenetic regulation by early-life trauma. *Archives of General Psychiatry*, *69*(7), 722-731.
- Leverich, G. S., McElroy, S. L., Suppes, T., Keck, P. E., Denicoff, K. D., Nolen, W. A., et al. (2002). Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Biological Psychiatry*, *51*(4), 288-297.

- Lev-Wiesel, R. (2000). Quality of life in adult survivors of childhood sexual abuse who have undergone therapy. *Journal of Child Sexual Abuse*, 9(1), 1-13.
- MacMillan, H. L., Fleming, J. E., Trocmé, N., Boyle, M. H., Wong, M., Racine, Y. A., et al. (1997). Prevalence of child physical and sexual abuse in the community: results from the Ontario Health Supplement. *Jama*, 278(2), 131-135.
- Maes, M., Yirmiya, R., Noraberg, J., Brene, S., Hibbeln, J., Perini, G., et al. (2009). The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metabolic Brain Disease*, 24(1), 27-53.
- Mancini, C., Van Ameringen, M., & Macmillan, H. (1995). Relationship of childhood sexual and physical abuse to anxiety disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(5), 309-314.
- Maniglio, R. (2013). The impact of child sexual abuse on the course of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disorders*, 15(4), 341-358.
- Margolin, G., & Gordis, E. B. (2000). The effects of family and community violence on children. *Annual Review of Psychology*, 51(1), 445-479.
- Marwaha, S., Gordon-Smith, K., Broome, M., Briley, P. M., Perry, A., Forty, L., et al. (2016). Affective instability, childhood trauma and major affective disorders. *Journal of Affective Disorders*, 190, 764-771.
- McCauley, J., Kern, D. E., Kolodner, K., Dill, L., Schroeder, A. F., DeChant, H. K., et al. (1997). Clinical characteristics of women with a history of childhood abuse: unhealed wounds. *Jama*, 277(17), 1362-1368.
- McGowan, P. O., Sasaki, A., D'Alessio, A. C., Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., et al. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 12(3), 342-348.
- Miller, S., Hallmayer, J., Wang, P. W., Hill, S. J., Johnson, S. L., & Ketter, T. A. (2013). Brain-derived neurotrophic factor val66met genotype and early life stress effects upon bipolar course. *Journal of Psychiatric Research*, 47(2), 252-258.
- Molnar, B. E., Buka, S. L., & Kessler, R. C. (2001). Child sexual abuse and subsequent psychopathology: results from the National Comorbidity Survey. *American Journal of Public Health*, 91(5), 753.
- Moreno, R. A., & Moreno, D. H. (1998). Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Archives Clinival of Psychiatry (São Paulo)*, 25(5), 262-72.
- Nelson, E. C., Heath, A. C., Madden, P. A., Cooper, M. L., Dinwiddie, S. H., Bucholz, K. K., et al. (2002). Association between self-reported childhood sexual abuse and adverse psychosocial outcomes: results from a twin study. *Archives of General Psychiatry*, 59(2), 139-145.

- Nemeroff, C. (1999). The preeminent role of early untoward experience on vulnerability to major psychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, 4(2), 106-108.
- Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., et al. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 14293-14296.
- Norman, R. E., Byambaa, M., De, R., Butchart, A., Scott, J., & Vos, T. (2012). The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 9(11), e1001349.
- Nunes, S. O. V., Nunes, L. V. A., Moraes, J. B., & Uemura, V. (2012). Transtorno depressivo e fibromialgia: associação com estresse de vida precoce. Relato de caso. *Revista Dor*, 13(3), 282-286.
- Nunes, S. O. V., Vargas, H. O., Brum, J., Prado, E., Vargas, M. M., de Castro, M. R. P., et al. (2012). A comparison of inflammatory markers in depressed and nondepressed smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 14(5), 540-546.
- Organização Mundial da Saúde, (2002). *Relatório mundial sobre violência e saúde*. Genebra: Organização Mundial da Saúde.
- Pace, T. W., Mletzko, T. C., Alagbe, O., Musselman, D. L., Nemeroff, C. B., Miller, A. H., & Heim, C. M. (2006). Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1630-1633.
- Perroud, N., Courtet, P., Vincze, I., Jaussent, I., Jollant, F., Bellivier, F., et al. (2008). Interaction between BDNF Val66Met and childhood trauma on adult's violent suicide attempt. *Genes, Brain and Behavior*, 7(3), 314-322.
- Posner, K., Brown, G. K., Stanley, B., Brent, D. A., Yershova, K. V., Oquendo, M. A., et al. (2011). The Columbia–Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *American Journal of Psychiatry*, 168(12), 1266-1277.
- Poulton, R., Caspi, A., Milne, B. J., Thomson, W. M., Taylor, A., Sears, M. R., et al. (2002). Association between children's experience of socioeconomic disadvantage and adult health: a life-course study. *The Lancet*, 360(9346), 1640-1645.
- Pynoos, R. S., Steinberg, A. M., & Piacentini, J. C. (1999). A developmental psychopathology model of childhood traumatic stress and intersection with anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, 46(11), 1542-1554.
- Roy, A. (2005). Childhood trauma and impulsivity. Possible relevance to suicidal behavior. *Archives of Suicide Research*, 9(2), 147-151.
- Roy, A., & Janal, M. (2005). Family history of suicide, female sex, and childhood trauma: separate or interacting risk factors for attempts at suicide?. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(5), 367-371.

- Roy, A., Gorodetsky, E., Yuan, Q., Goldman, D., & Enoch, M. A. (2010). Interaction of FKBP5, a stress-related gene, with childhood trauma increases the risk for attempting suicide. *Neuropsychopharmacology*, *35*(8), 1674-1683.
- Roy, A., Hu, X. Z., Janal, M. N., & Goldman, D. (2007). Interaction between childhood trauma and serotonin transporter gene variation in suicide. *Neuropsychopharmacology*, *32*(9), 2046-2052.
- Rutter, M. (2010). Gene-environment interplay. *Depression and Anxiety*, *27*(1), 1-4.
- Schroeder, M., Krebs, M. O., Bleich, S., & Frieling, H. (2010). Epigenetics and depression: current challenges and new therapeutic options. *Current Opinion in Psychiatry*, *23*(6), 588-592.
- Scott, K. M., McLaughlin, K. A., Smith, D. A., & Ellis, P. M. (2012). Childhood maltreatment and DSM-IV adult mental disorders: comparison of prospective and retrospective findings. *The British Journal of Psychiatry*, *200*(6), 469-475.
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., & Raj, B. A. (1996). The measurement of disability. *International Clinical Psychopharmacology*, *11*, 89-95.
- Simon, N. M., Herlands, N. N., Marks, E. H., Mancini, C., Letamendi, A., Li, Z., et al. (2009). Childhood maltreatment linked to greater symptom severity and poorer quality of life and function in social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, *26*(11), 1027-1032.
- Stanley, B., & Siever, L. J. (2010). The Interpersonal Dimension of Borderline Personality Disorder: Toward a Neuropeptide Model. *The American Journal of Psychiatry*, *167*(1), 24-39.
- The WHOQOL Group, (2002). The alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction*, *97*(9), 1183-1194.
- Treadway, M. T., Grant, M. M., Ding, Z., Hollon, S. D., Gore, J. C., & Shelton, R. C. (2009). Early adverse events, HPA activity and rostral anterior cingulate volume in MDD. *PLoS one*, *4*(3), e4887.
- Triffleman, E. G., Marmar, C. R., Delucchi, K. L., & Ronfeldt, H. (1995). Childhood trauma and posttraumatic stress disorder in substance abuse inpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *183*(3), 172-176.
- Vermetten, E., Schmahl, C., Lindner, S., Loewenstein, R. J., & J Douglas Bremner, M. D. (2006). Hippocampal and amygdalar volumes in dissociative identity disorder. *American Journal of Psychiatry*, *163*(4), 630-636.
- Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. S., Del-Ben, C. M., & Loureiro, S. R. (2005). Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *38*(9), 1429-1439.

Vythilingam, M., Heim, C., Newport, J., Miller, A. H., Anderson, E., Bronen, R., et al (2002). Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *American Journal of Psychiatry*, 159(12), 2072-2080.

Woon, F. L., & Hedges, D. W. (2008). Hippocampal and amygdala volumes in children and adults with childhood maltreatment-related posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Hippocampus*, 18(8), 729-736.

World Health Organization. (1993). Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10. *Porto Alegre: Artmed*.

Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133(5), 429-435.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido “Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por Transtorno Bipolar e por Transtorno por Uso do Tabaco”

Prezado (a) senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa “Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por Transtorno Bipolar e por Transtorno por Uso do Tabaco”, a ser realizada no Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina. O objetivo da pesquisa é avaliar os níveis de algumas substâncias encontradas no sangue que podem indicar estado de inflamação excessiva no organismo, além de investigar obesidade e outras complicações do metabolismo como alteração dos níveis de colesterol e glicemia em pacientes bipolares e/ou com Transtorno por Uso do Tabaco. Sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: durante sua avaliação médica de rotina você também responderá um questionário sobre seu histórico médico e quadro atual de sintomas e no dia da coleta de sangue para os exames de rotinas (Hemograma, ácido úrico, creatinina, ureia, proteínas totais, fibrinogênio, eletroforese de proteínas, glicose, homocisteína, insulina, perfil lipídico (colesterol total, Triglicerídeos, HDL, LDL) PCR, TGO, TGP, VHS, TSH, HBCA1, sorologia para HIV, hepatite B e C) que seu médico solicitou haverá coleta de 36 ml de sangue a mais para os exames da pesquisa (TRAP), (FOX-LOOH), (QL-LOOH), (MDA), (NOx), (AOPP), (SOD), Determinação da catalase, Determinação de Glutathiona total, oxidada e reduzida, Determinação do grupamento sulfidril (SH), Determinação da atividade da paraoxonase 1 (PON-1).

Outra forma de sua participação é a utilização da medicação ACETILCISTEÍNA (NAC) como tratamento adjuvante para o transtorno por uso do tabaco, teremos dois grupos – um grupo tomará placebo e o outro irá receber NAC na dose de 2 gramas/dia, sendo que essa medicação é bem tolerada e os efeitos colaterais não difere de forma significativa em relação ao placebo. Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo o(a) senhor(a): recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer ônus ou prejuízo a sua pessoa, bem como. Esclarecemos também que suas informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Não haverá armazenamento de material biológico e sua entrevista clínica permanecerá registrada em seu prontuário médico, bem como terá acesso aos resultados de exames. Esclarecemos ainda que o(a) senhor(a) não pagará nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas, e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa. Os benefícios diretos esperados pela pesquisa seriam os de encaminhar pacientes cujos exames apresentem valores alterados para investigação e cuidado de saúde e o benefício indireto seria o melhor entendimento do Transtorno Bipolar e Transtorno por Uso do Tabaco a fim de desenvolver novas estratégias de tratamento e prevenção. Os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria realizada por indicação clínica. Todos os procedimentos realizados em virtude da pesquisa são realizados por profissionais capacitados de forma a evitar riscos ao participante.

Rubrica pesquisador

Informamos, ainda, que o(a) senhor(a) receberá assistência gratuita e direito a indenização diante qualquer dano ocorrido em virtude da pesquisa.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de mais esclarecimentos pode nos contatar (Sandra Odebrecht Vargas Nunes, e-mail: sandranunes@sercomtel.com.br , telefone: (43) 3323-8210, Heber Odebrecht Vargas, e-mail: hebevargas@sercomtel.com.br , Décio Sabattini Barbosa, e-mail: sabattini@sercomtel.com.br, telefone: (43) 3371-2451) ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455 ou por e-mail: cep268@uel.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue ao(à) senhor(a).

Londrina, ____ de _____ de 20__.

Pesquisador responsável:

RG: _____

_____(nome por extenso do sujeito da pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica):

Data: _____

Rubrica pesquisador

APÊNDICE B - Questionário

AMBULATÓRIO DE Psiquiatria – AVALIAÇÃO CLÍNICA

Instrumento Número: |__|__|__|. Data da primeira avaliação: ____/____/____

Telefone do paciente: _____

Entrevistador: _____

SEÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA

A – Soc1 - RG do paciente

B – Soc2 - Data de nascimento

____/____/____

C – Soc3 - Idade (em anos): _____

D – Soc4 - Naturalidade

0 – Brasil

1 – outros

E – Soc5 - Sexo

0 – feminino

1 – homem

F – Soc6 - Situação conjugal

0 – solteiro(a)

1 – união estável

2 – separado/divorciado(a)

3 – viúvo(a)

G – Soc7 - Cor da pele

0 – branca

1 – negra

2 – amarela

3 – mulato

4 – pardo

5 – Indígena

H – Soc8 – Anos de estudo: _____

I – Soc9 - Reside

0 – sozinho

1 – família

2 – outros

J – Soc10 - Renda familiar

0 – menor que um salário mínimo

1 – um salário mínimo

2 – > 1 salário e ≤ 2 salários mínimos

3 – > 2 salários e ≤ 3 salários

4 – > 3 salários e ≤ 4 salários

5 – ≥ 5 salários

K – Soc11 – Quantas pessoas vivem desta renda? _____

L – Soc12 - Situação laboral

0 – trabalha

1 – desempregado

2 – auxílio – doença

3 – seguro-desemprego

4 – aposentado

3 – trabalho não remunerado

SEÇÃO DE TRANSTORNOS DE HUMOR

SCID – EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

M – SC-A1 - No mês passado...houve um período em que você se sentia deprimido ou triste a maior parte do dia, quase todos os dias? (Como era isso?) Quanto tempo isso durou? Pelo menos 2 semanas?

0 – não

1 – sim

N – SC-A2 - ...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava?

SE SIM: Isso era quase todos os dias? Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)

0 – não

1 – sim

O – SC-D.PR. - Se nem A1 ou A2 for codificado como “+” durante o mês atual, avalie Episódio Depressivo Maior, perguntando as questões A1 e A2 novamente, procurando por episódios ao longo da vida, e começando com “Você já teve...”

0 – não
1 – sim

P – SC-A3 - Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)

0 – não
1 – sim

Q - SC- A4 - ...como estava o seu sono? (Dificuldade em pegar no sono, despertar frequente, dificuldade em se manter dormindo, acordar cedo demais), OU dormir demais? Quantas horas por noite, comparado com o seu habitual? Isso ocorria quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

R – SC-A5 - ...você estava tão agitado ou impaciente que era incapaz de ficar quieto? (Era tão intenso que as pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?) SE NÃO: E quanto ao contrário - falar ou mover-se mais lentamente do que o seu normal? (Era tão intenso que as outras pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

S – SC-A6 - ...como estava a sua disposição? (Cansado o tempo todo? Quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

T – SC-A7 - ...como você se sentia sobre você mesmo? (Inútil? Quase todos os dias?) SE NÃO: E quanto a se sentir culpado a respeito de coisas que você fez ou deixou de fazer? (Quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

U - SC-A8 - ...você teve dificuldades em pensar ou em se concentrar? (Com que tipo de coisas isso interferiria? Quase todos os dias?) SE NÃO: Era difícil tomar decisões sobre coisas cotidianas?

0 – não
1 – sim

V – SC-A9 - ...as coisas estavam tão ruins que você pensava muito na morte, ou que seria melhor morrer? E quanto a pensar em se matar? SE SIM: Você fez alguma coisa para se matar?

0 – não
1 – sim

W – SC-A10 - PELO MENOS 5 DE A(1)-A(9) SÃO CODIFICADOS COMO “+” E PELO MENOS UM DESTES É O ITEM A(1) OU A(2).

0 – não
1 – sim

X – SC-A11 - SE NÃO ESTIVER CLARO: A depressão atrapalhou o seu trabalho, os cuidados com a sua casa ou o seu relacionamento com as outras pessoas? (CRITÉRIO C)

0 – não
1 – sim

Y – SC-A12 - Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você

estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga? (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

Z – SC-A13 - SE NÃO SOUBER: Isso começou logo após alguém que lhe era próximo Ter morrido? (CRITÉRIO E)

0 – não
1 – sim

AA – SC-A14 – Preenche os critérios A (A10 = 1), C (A11 = 1), D (A12 = 0) e E (A13 = 0) para episódio depressivo maior?

0 – não
1 – sim

AB – SC-A15 - Por quantas vezes diferentes você esteve [deprimido / PALAVRAS DO PACIENTE] quase todos os dias, por pelo menos duas semanas e teve vários dos sintomas que você descreveu, tais como [SINTOMAS DO PIOR EPISÓDIO]?

Codificar o número de episódios depressivos: _____

SCID – EPISÓDIO MANÍACO

AC – SC-A16 - Já houve um período em que você estava se sentindo tão bem ou alegre, que as outras pessoas acharam que você não estava no seu normal, ou você estava tão alegre que teve problemas por isso? (Alguém disse que você estava acelerado? Era mais do que apenas se sentir bem?) Como era isso? SE NÃO: E Quanto a um período em que você estava tão irritadiço, que você gritava com as pessoas, ou começava brigas ou discussões? (Você se percebia gritando com pessoas as quais você nem conhecia?) (CRITÉRIO A)

0 – não
1 – sim

AD - SC- A17 - Quanto tempo durou? (Pelo menos 1 semana? Você teve que ser internado?) - (CRITÉRIO A)

0 – não
1 – sim

AE – SC-A18 - ...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?) – (CRITÉRIO B1)

0 – não
1 – sim

AF – SC-A19 - ...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado? – (CRITÉRIO B2)

0 – não
1 – sim

AG - SC-A20 - ...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?) (CRITÉRIO B3)

0 – não
1- sim

AH - SC-A21 - ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (CRITÉRIO B4)

0 – não
1- sim

AI – SC-A22 - ...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (CRITÉRIO B5)

0 – não
1 – sim

AJ - SC-A23 - ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) (CRITÉRIO B6)

0 – não
1 – sim

**AK – SC-A24 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:
Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)**

0 – não
1 – sim

AL – SC-A25 - PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)

0 – não
1 – sim

AM – SC-A26 - SE NÃO SOUBER: Naquele período, você teve problemas graves na sua casa ou no trabalho (escola), por que você estava [SINTOMAS], ou precisou ser internado? (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

AN – SC-A27 - Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga? (CRITÉRIO E)

0 – não
1 – sim

AO – SC-A28 – Preenche CRITÉRIOS A (A16 = 1 e A17 = 1), B (A25 = 1), D (A26 = 1) e E (A27 = 0) (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)

0 – não
1 – sim

AP – SC-A29 - Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS MANÍACOS RECONHECIDOS] por pelo menos 1 semana (ou foi internado)?

Codificar o número de episódios maníacos: _____

SCID – EPISÓDIO HIPOMANÍACO

AQ – SC-A30 - SE NÃO SOUBER: Quando você esteve [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE], isto durou pelo menos 4 dias? Você já esteve por mais de uma vez assim? (Em qual vez você esteve mais [eufórico/ irritado / PALAVRAS DO PACIENTE])? (CRITÉRIO A)

0 – não
1 – sim

AR – SC-A31 - ...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?) (CRITÉRIO B1)

0 – não
1 – sim

AS – SC-A32 - ...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado? (CRITÉRIO B2)

0 – não
1 – sim

AT – SC-A33 - ...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?) - (CRITÉRIO B3)

0 – não
1 – sim

AU – SC-A34 - ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (CRITÉRIO B4)

0 – não
1 – sim

AV – SC-A35 - você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (CRITÉRIO B5)

0 – não
1 – sim

AW –SC- A36 - ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) (CRITÉRIO B6)

0 – não
1 – sim

AX – SC-A37 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:

Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)

0 – não
1 – sim

AY – SC-A38 - PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)

0 – não
1 – sim

AZ – SC-A39 - SE NÃO SOUBER: Isto é muito diferente do jeito que você costuma ser? (Diferente como? No trabalho? Com os amigos?) (CRITÉRIO C)

0 – não
1 – sim

BA – SC-A40 - SE NÃO SOUBER: As outras pessoas notaram esta mudança em você? (O que elas disseram?) (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

BB – SC-A41 - Naquela vez, você teve sérios problemas em casa ou no trabalho (escola) por que você estava [SINTOMAS] ou teve que ser internado?

0 – não
1 – sim

BC – SC-A42 – Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

0 – não
1 – sim

BD – SC-A43 – preenche critérios A (A30 = 1), B (A38 = 1), C (A39 = 1) , D (A40 = 1) e E (A41 = 0)

0 – não
1 – sim

BE – SC-A44 - Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS HIPOMANÍACOS RECONHECIDOS] por um determinado período?

Codificar o número de episódios hipomaniacos: _____

**SCID – TRANSTORNOS DE HUMOR
CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I**

BF – SC-D1 - História de um ou mais Episódios Maníacos ou Mistos.

0 – não
1 – sim

BG – SC-D2 - Pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não
1 – sim

BH – SC-D3 - Pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto não é melhor explicado por Tr. Esquizoafetivo e nem está sobreposto a Esquizofrenia, Tr. Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não
1 – sim

BI – SC-D4 - Selecione o código diagnóstico baseado no episódio atual (ou mais recente) (quinto dígito baseado na gravidade): _____

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II

BJ – SC-D5 - Pelo menos um Episódio Hipomaniaco não é devido aos efeitos fisiológicos de uma condição médica geral ou uso de substância (incluindo tratamento antidepressivo somático)

0 – não
1 – sim

BK – SC-D6 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não
1 – sim

BL- SC-D7 - Jamais houve um Episódio Maníaco ou um Episódio Misto.

0 – não
1 – sim

BM – SC-D8 - Os Transtornos de Humor não são melhor explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não
1 – sim

BN – SC - D9 – Especifique o episódio atual: _____

CRITÉRIOS PARA OUTROS TRANSTORNOS BIPOLARES

BO – SC-D1' - Sintomas Maníacos ou Hipomaniacos clinicamente significativos.

0 – não
1 – sim

BP – SC-D1” - Não devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não
1 – sim

BQ – SC-D1”” - Indicar o tipo: Transtorno Ciclotímico ou Transtorno Bipolar Sem Outra Especificação:

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

BR – SC-MD1 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não
1 – sim

BS – SC-MD2 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é melhor explicado por Transtorno Esquizoafetivo, nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não
1 – sim

BT – SC-MD3 - Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto, ou um Episódio Hipomaniáco.

0 – não
1 – sim

BU – SC-MD4 - Selecione o código diagnóstico baseado no número de episódios e severidade do episódio atual

BV – DIAGN.T.H. - Diagnóstico de Tr. De Humor

0 – controle
1 – TAB tipo I
2 – TAB tipo II
3 – ciclador rápido
4 – ciclotimia
4 – TAB Sem Outra Especificação
6– Depressão Maior (unipolar)

BW – DUR.EP.A. - Duração do episódio atual (em meses): _____

0 – eutímia
1 – até um mês
2 – entre 1 e 2 meses
3 – entre 2 e 3 meses....

BX – IDADE.IN. - Idade de início da doença: _____

BY – POL.P.EP. - Polaridade do primeiro episódio: _____

0 – controle
1 – depressivo
2 – hipomaniáco
3 – maníaco
4 – misto

BZ – N.INT.PSI. - Número de internações psiquiátricas: _____

CA – EST.TAB - Estadiamento Clínico do Transtorno Bipolar (Kapczinski ET AL.)

0 – não bipolar.

- 1 - Estágio I – TAB com períodos bem definidos de eutímia sem sintomas interepisódicos.
- 2 – Estágio II – sintomas nos períodos interepisódicos são basicamente relacionados a co-morbidades.
- 3 – Estágio III - prejuízo marcante no funcionamento e cognição.
- 4 – Estágio IV - incapaz de viver de forma autônoma devido ao prejuízo cognitivo e funcional.

HAMILTON – DEPRESSÃO

CC – HAM1 – HUMOR DEPRESSIVO (*tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade*)

- 0 – ausente
- 1 – sentimentos relatados somente se perguntados
- 2 – sentimentos relatados espontaneamente, com palavras
- 3- comunica os sentimentos não com palavras, mas com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro
- 4- o paciente comunica quase que exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não-verbal.

CD - HAM2 – SENTIMENTOS DE CULPA

- 0- ausente
- 1- auto-recriminação, acha que decepcionou outras pessoas
- 2- idéias de culpa ou ruminções de erros ou ações pecaminosas (más) no passado.
- 3- paciente acha que a doença atual é uma punição (castigo). Delírio de culpa.
- 4- ouve vozes que o acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

CE - HAM3 – SUICÍDIO

- 0 – ausente
- 1- acha que não vale a pena viver
- 2- deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si
- 3- idéias ou atitudes suicidas
- 4- tentativas de suicídio

CF - HAM4 – INSÔNIA INICIAL

- 0- sem dificuldades para iniciar o sono
- 1- queixa de dificuldade ocasional para iniciar o sono, ou seja, mais que meia hora
- 2- queixa de dificuldade para iniciar o sono todas as noites

CG - HAM5 – INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

- 0- sem dificuldade
- 1- queixa de agitação e perturbação durante a noite
- 2- acorda durante a noite – qualquer saída da cama (exceto por motivos de necessidade fisiológica)

CH - HAM6 – INSÔNIA TARDIA

- 0- sem dificuldade
- 1- acorda durante a madrugada, mas volta a dormir
- 2- não consegue voltar a dormir se levantar da cama durante a noite

CI - HAM7 – TRABALHO E ATIVIDADES

- 0- sem dificuldades
- 1- pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza, relacionados a atividades, trabalho ou passatempos
- 2- perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou outras atividades)
- 3- diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, o paciente ocupa-se por menos de três horas por dia em atividades (trabalho hospitalar ou passatempos) com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria
- 4- parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades, com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria, ou se não consegue realizá-las sem ajuda.

CJ - HAM8 – RETARDO (*lentificação do pensamento e da fala, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora*)

- 0 - pensamentos e fala normais
- 1 - lentificação discreta à entrevista

2 - lentificação óbvia durante à entrevista

3 - entrevista difícil

4 - estupor completo

CK - HAM9 – AGITAÇÃO

0 - nenhuma

1 - inquietação

2 - mexe as mãos, cabelos etc.;

3 - movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado durante a entrevista

4 - retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

CL - HAM10 – ANSIEDADE PSÍQUICA

0 - sem dificuldade

1 - tensão e irritabilidade subjetivas

2 - preocupa-se com trivialidades

3 - atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala

4 - paciente expressa medo sem ser perguntado

CM - HAM11 – ANSIEDADE – SOMÁTICA

0 - ausente

1 - duvidoso ou trivial: sintomas menores, relatados quando questionados

2 - leve: paciente descreve espontaneamente os sintomas, que não são acentuados ou incapacitantes

3 - moderado: mais do que 2 sintomas e com maior freqüência. São acompanhados de estresse subjetivo e prejudicam o funcionamento normal

4 - grave: numerosos sintomas, persistentes e incapacitantes na maior parte do tempo, ou ataques de pânico quase diariamente

CN - HAM12 – SINTOMAS SOMÁTICOS – GASTRINTESTINAIS

0 - nenhum

1 - perda de apetite, mas come sem necessidade de insistência

2 - dificuldade para comer se não insistirem

CO - HAM13- SINTOMAS SOMÁTICOS – GERAIS

0 - nenhum

1 - peso em membros, costas ou cabeça; dor nas costas, na cabeça ou nos músculos. Perda de energia e fadiga

2 - qualquer sintoma bem caracterizado e nítido.

CP - HAM14 - SINTOMAS GENITAIS

0 - ausentes

1 - leves ou infreqüentes: perda de libido, desempenho sexual prejudicado

2 - óbvio e graves: perda completa do interesse sexual

CQ - HAM15 – HIPOCONDRIA

0 - ausente

1 - auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

2 - preocupação com a saúde

3 - queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.

4 - delírios hipocondríacos

CR - HAM16 – PERDA DE PESO

0 - sem perda de peso ou perda de peso NÃO causada pela doença atual

1 - perda de peso provavelmente causada pela doença atual. Perda de menos de meio quilo

2 - perda de peso definitivamente causada pela doença atual. Perda de meio quilo ou mais

CS - HAM17 – CRÍTICA (CONSCIÊNCIA DA DOENÇA)

0 - reconhece estar deprimido e doente OU não estar deprimido no momento

1 - reconhece estar, mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso etc.

2 - nega estar doente

COLUMBIA – SUICÍDIO

IDEAÇÃO SUICIDA**DO - Col1a - Desejo de estar morto/a alguma vez na vida.**

0 – não

1 – sim

DP - Col1b - Desejo de estar morto/a no último mês.

0 – não

1 – sim

DQ - Col2a - Pensamentos suicidas ativos não-específicos alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DR - Col2b - Pensamentos suicidas ativos não-específicos no último mês.

0 – não

1 – sim

DS - Col3a - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DT- Col3b - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir no último mês.

0 – não

1 – sim

DU - Col4a - Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico durante a vida.

0 – não

1 – sim

DV - Col4b - Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico no último mês.

0 – não

1 – sim

DW - Col5a - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção durante a vida.

0 – não

1 – sim

DX - Col5b - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção no último mês.

0 – não

1 – sim

INTENSIDADE DA IDEAÇÃO**DY - Col6a- Qual o tipo de ideação mais intenso durante a vida.**

0 – nenhum

1 – Desejo de estar morto/a

2 – Pensamentos suicidas ativos não-específicos

3 - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

4 – Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

5 - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

DZ - Col6b- Qual o tipo de ideação mais intenso no último mês.

0 – nenhum

1 – Desejo de estar morto/a

2 – Pensamentos suicidas ativos não-específicos

3 - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

4 – Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

5 - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

EA – Col7a – Frequência durante a vida.

0 – nunca

1 - Menos de uma vez por semana

2 - Uma vez por semana

3 - 2-5 vezes por semana

4 - Todos os dias ou quase todos os dias

5 - Muitas vezes por dia

EB – Col7b – Frequência no último mês.

0 – nunca

1 - Menos de uma vez por semana

2 - Uma vez por semana

3 - 2-5 vezes por semana

4 - Todos os dias ou quase todos os dias

5 - Muitas vezes por dia

EC – Col8a – Duração durante a vida.

0 – não se aplica

1 - Passageiros - alguns segundos ou minutos

2 - Menos de 1 hora/algum tempo

3 - 1-4 horas / muito tempo

- 4 - 4-8 horas / a maior parte do dia
- 5 - Mais de 8 horas / persistentes ou contínuos

ED – Col8b – Duração no último mês.

- 0 – não se aplica
- 1 - Passageiros - alguns segundos ou minutos
- 2 - Menos de 1 hora/algum tempo
- 3 - 1-4 horas / muito tempo
- 4 - 4-8 horas / a maior parte do dia
- 5 - Mais de 8 horas / persistentes ou contínuos

EE- Col9a – Controle durante a vida.

- 99999 – não se aplica
- 1 - É capaz de controlar os pensamentos facilmente
- 2 - Pode controlar os pensamentos com pouca dificuldade
- 3 - Pode controlar os pensamentos com alguma dificuldade
- 4 - Pode controlar os pensamentos com muita dificuldade
- 5 - É incapaz de controlar os pensamentos
- 0 - Não tenta controlar os pensamentos.

EF- Col9b – Controle no último mês.

- 99999 – não se aplica
- 1 - É capaz de controlar os pensamentos facilmente
- 2 - Pode controlar os pensamentos com pouca dificuldade
- 3 - Pode controlar os pensamentos com alguma dificuldade
- 4 - Pode controlar os pensamentos com muita dificuldade
- 5 - É incapaz de controlar os pensamentos
- 0 - Não tenta controlar os pensamentos.

EG – Col10a - Razões para não cometer suicídio durante a vida.

- 0 - Não se aplica ao seu caso
- 1 - Essas razões, com certeza, o/a impediram de cometer suicídio
- 2 - Essas razões, provavelmente, o/a impediram
- 3 - Não tem certeza de que essas razões o/a impediram
- 4 - Essas razões, provavelmente, não o/a impediram
- 5 -Essas razões, com certeza, não o/a impediram

EH – Col10b - Razões para não cometer suicídio no último mês.

- 0 - Não se aplica ao seu caso
- 1 - Essas razões, com certeza, o/a impediram de cometer suicídio
- 2 - Essas razões, provavelmente, o/a impediram
- 3 - Não tem certeza de que essas razões o/a impediram
- 4 - Essas razões, provavelmente, não o/a impediram
- 5 -Essas razões, com certeza, não o/a impediram

EI – Col11a - Razões para ideação durante a vida.

- 0 - Não se aplica ao seu caso
- 1 - Com certeza para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 2 - Sobretudo para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 3 - Tanto para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas como para acabar com o sofrimento
- 4 - Sobretudo para acabar com o sofrimento
- 5 - Com certeza para acabar com o sofrimento

EJ – Col11b - Razões para ideação no último mês.

- 0 - Não se aplica ao seu caso
- 1 - Com certeza para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 2 - Sobretudo para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 3 - Tanto para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas como para acabar com o sofrimento
- 4 - Sobretudo para acabar com o sofrimento
- 5 - Com certeza para acabar com o sofrimento

COMPORTAMENTO SUICIDA**EK – Col12a - Número de tentativas efetivas durante a vida:** _____**EL – Col12b - Número de tentativas efetivas nos últimos 5 anos:** _____**EM – Col13a - Comportamento autolesivo não suicida durante a vida**

- 0 – não
- 1 – sim

EN – Col13b - Comportamento autolesivo não suicida nos últimos 5 anos.

- 0 – não
- 1 – sim

EO – Col14a - Número de tentativas interrompidas durante a vida: _____**EP – Col14b - Número de tentativas interrompidas nos últimos 5 anos:** _____**EQ – Col15a - Número de tentativas abortadas durante a vida:** _____**ER – Col15b - Número de tentativas abortadas nos últimos 5 anos:** _____**ES – Col16a - Atos ou comportamentos preparatórios durante a vida.**

- 0 – não
- 1 – sim

ET – Col16b - Atos ou comportamentos preparatórios nos últimos 5 anos.

- 0 – não
- 1 – sim

EU – Col17 - Comportamento suicida durante o período de avaliação nos últimos 30 dias.

- 0 – não
- 1 – sim

Responder somente para tentativas efetivas

EV – Col18a - Letalidade efetiva / Danos físicos da tentativa mais letal

- 0 - Ausência de danos físicos ou danos físicos muito leves
- 1 - Danos físicos leves (p. ex., letargia da fala, queimaduras de primeiro grau, sangramentos leves, entorses)
- 2 - Danos físicos moderados; necessidade de cuidados médicos (p. ex., consciente, porém sonolento/a, um tanto responsivo/a, queimaduras de segundo grau, sangramento de vasos importantes).
- 3 - Danos físicos relativamente graves; necessidade de hospitalização e provavelmente de cuidados intensivos (p. ex., coma com reflexos intactos, queimaduras de terceiro grau em menos de 20% do corpo, perda excessiva de sangue, porém recuperável, fraturas extensas).
- 4 - Danos físicos graves; necessidade de hospitalização com cuidados intensivos (p. ex., coma sem reflexos, queimaduras de terceiro grau em mais de 20% do corpo, perda excessiva de sangue com sinais vitais instáveis, dano maior a regiões vitais).

EW – Col18b - Letalidade potencial: Responder somente se letalidade efetiva = 0 da tentativa mais letal.

- 0 - Comportamento sem probabilidade de acarretar lesão
- 1 - Comportamento com probabilidade de acarretar lesão, mas não de causar morte
- 2 - Comportamento com probabilidade de acarretar morte apesar da existência de assistência médica

YOUNG – MANIA

EX - YOUNG1 - Humor e afeto elevados

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

EY - YOUNG2 - Energia aumentada

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

EZ - YOUNG3 - Interesse sexual

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

FA - YOUNG4 – Sono

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

FB - YOUNG5 – Irritabilidade

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

FC - YOUNG6 – Fala - velocidade e quantidade

- 0 - Sem aumento
- 2 - Percebe-se mais falante do que o seu habitual

- 4 - Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala)
- 6 - Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador)
- 6 - Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador).

FD - YOUNG7 – Linguagem - Distúrbio do pensamento

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

FE - YOUNG8 – Conteúdo

- 0 – Normal
- 2 - Novos interesses e planos compatíveis com a condição sócio-cultural do paciente, mas questionáveis
- 4- Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição sócio-econômica do paciente; hiper-religioso
- 6 - Ideias supervalorizadas
- 8 - Delírios

FF - YOUNG9 - Comportamento disruptivo agressivo

- 0 - Ausente, cooperativo
- 2 - Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado
- 4 - Ameaça o entrevistador; gritando; entrevista dificultada
- 6 - Agressivo; destrutivo; entrevista impossível.

FG - YOUNG10 – Aparência

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

FH - YOUNG11 - Insight (discernimento)

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

Seção de ansiedade

SCID PARA TRANSTORNO DE PÂNICO

FI – SC-F1 - Ataques de Pânico recorrentes e inesperados (critério A)

- 0 – não
- 1 – sim

Pelo menos um dos ataques foi seguido por 1 mês (ou mais) de uma (ou mais) das seguintes características: (critério A)

FJ – SC-F2b - preocupação acerca das implicações do ataque ou suas consequências (por ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, "ficar louco")

- 0 – não
- 1 – sim

FK – SC-F2a - preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais

- 0 – não
- 1 – sim

FL– SC-F2c - uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques

- 0 – não
- 1 – sim

FM- SC-F3 – os sintomas do ataque de pânico desenvolvem-se abruptamente e atingem um pico dentro de 10 minutos.

- 0 – não
- 1 – sim

FN – SC-F4 - (1) palpitações ou ritmo cardíaco acelerado

- 0 – não

1 – sim

FO – SC-F5 - (2) sudorese

0 – não

1 – sim

FP - SC-F6 - (3) tremores ou abalos

0 – não

1 – sim

FQ – SC-F7 - (4) sensações de falta de ar ou sufocamento

0 – não

1 – sim

FR – SC-F8 - (5) sensações de asfixia

0 – não

1 – sim

FS – SC-F9 - (6) dor ou desconforto torácico

0 – não

1 – sim FT –SC- F10 - (7) náusea ou desconforto abdominal

0 – não

1 – sim

FU – SC-F11 - (8) sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio

0 – não

1 – sim

FV - SC-F12 - (9) desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (estar distanciado de si mesmo)

0 – não

1 – sim

FW – SC-F13 - (10) medo de perder o controle ou enlouquecer

0 – não

1 – sim

FX – SC- F14 - (11) medo de morrer

0 – não

1 – sim

FY – SC-F15 - (12) parestesias (anestesia ou sensações de formigamento)

0 – não

1 – sim

FZ – SC-F16 - (13) calafrios ou ondas de calor

0 – não

1 – sim

GA- SC-F17 - PELO MENOS QUATRO DE F4-F16 SÃO CODIFICADOS COMO 1-SIM

0 – não

1 – sim

GB – SC-F18 - Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo) – critério C

0 – não

1 – sim

GC – SC-F19 - Os Ataques de Pânico não são melhor explicados por outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, Transtorno Obsessivo- Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós- Traumático ou Transtorno de Ansiedade de Separação.

0 – não

1 – sim

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA

GD- SC-F20 - (1) Ansiedade acerca de estar em locais ou situações de onde possa ser difícil (ou embaraçoso) escapar ou onde o auxílio pode não estar disponível, na eventualidade de ter um Ataque de Pânico inesperado ou predisposto pela situação, ou sintomas tipo pânico.

0 – não

1 – sim

GE – SC-F21 - (2) As situações agorafóbicas são evitadas (por ex., viagens são restringidas) ou suportadas com acentuado sofrimento ou com ansiedade acerca de ter um Ataque de Pânico ou sintomas tipo pânico, ou exigem companhia.

0 – não

1 – sim

GF – SC-F22 – (3) A ansiedade ou esquiva agorafóbica não é melhor explicada por um outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, TOC, TEPT ou Transtorno de Ansiedade de Separação.

0 – não

1 – sim

GG- SC-F23 - AGORAFOBIA ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO. (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA)

0 – não

1 – sim

GH – SC-F24 - AGORAFOBIA NÃO ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO PÂNICO SEM AGORAFOBIA)

0 – não

1 – sim

TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO**GI – SC-F25 - (1) pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes que, em algum momento durante a perturbação, são experimentados como intrusivos e inadequados e causam acentuada ansiedade ou sofrimento.**

0 – não

1 – sim

GJ – SC-F26 - (2) os pensamentos, impulsos ou imagens não são meras preocupações excessivas com problemas da vida real

0 – não

1 – sim

GK – SC-F27 - (3) a pessoa tenta ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com algum outro pensamento ou ação.

0 – não

1 – sim

GL – SC-F28 - (4) a pessoa reconhece que os pensamentos, impulsos ou imagens obsessivas são produto de sua própria mente.

0 – não

1 – sim

GM – SC-F29 - OBSESSÕES: (1), (2), (3) E (4) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F25 – F 28 são 1)

0 – não

1 – sim

GN – SC-F30 - (1) comportamentos repetitivos ou atos mentais que a pessoa se sente compelida a executar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigidamente aplicadas.

0 – não

1 – sim

GO – SC-F31 - (2) os comportamentos ou atos mentais visam a prevenir ou reduzir o sofrimento ou evitar algum evento ou situação temida; entretanto, esses comportamentos ou atos mentais não têm uma conexão realista com o que visam a neutralizar ou evitar ou são claramente excessivos.

0 – não

1 – sim

GP – SC-F32 - COMPULSÕES (1) e (2) SÃO “+” (F30 e F31 são codificadas como 1)

0 – não

1 – sim

GQ – SC-F33 - A. Obsessões ou compulsões (F 29 ou F 32 são codificadas como 1)

0 – não

1 – sim

GR – SC-F34 - B. Em algum ponto durante o curso do transtorno, o indivíduo reconheceu que as obsessões ou compulsões são excessivas ou irracionais.

0 – não

1 – sim

GS – SC-F35 - C. As obsessões ou compulsões causam acentuado sofrimento, consomem tempo (tomam mais de 1 hora por dia) ou interferem significativamente na rotina, funcionamento ocupacional (ou acadêmico), atividades ou relacionamentos sociais habituais do indivíduo.

0 – não

1 – sim

GT – SC-F36 - D. Se um outro transtorno do Eixo I está presente, o conteúdo das obsessões ou compulsões não está restrito a ele.

0 – não

1 – sim

GU – SC-F37 - E. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral.

0 – não

1 – sim

GV – SC-F38 – CRITÉRIOS A, B, C, D e E SÃO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TOC)

0 – não

1 – sim

TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

GW- SC-F39 - História positiva para evento traumático

0 – não

1 – sim

GX – SC-F40 - A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes: a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou grave ferimento, reais ou ameaçados, ou uma ameaça à integridade física, própria ou de outros.

0 – não

1 – sim

GY – SC-F41 - (2) a resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.

0 – não

1 – sim

GZ – SC-F42 - B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras: (1) recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções.

0 – não

1 – sim

HA – SC-F43 - (2) sonhos aflitivos e recorrentes com o evento.

0 – não

1 – sim

HB – SC-F44 - (3) agir ou sentir como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente (inclui um sentimento de revivência da experiência, ilusões, alucinações e episódios de flashbacks dissociativos, inclusive aqueles que ocorrem ao despertar ou quando intoxicado).

0 – não

1 – sim

HC – SC-F45 - (4) sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

0 – não

1 – sim

HD – SC-F46 - (5) reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

0 – não

1 – sim

HE – SC-F47 - PELO MENOS UM SINTOMA “B” É CODIFICADO COMO “+” (F42 – F46 é 1)

0 – não

1 – sim

HF – SC-F48 - C. Esquiva persistente de estímulos associados com o trauma e entorpecimento da responsividade geral (não presente antes do trauma), indicados por três (ou mais) dos seguintes quesitos: (1) esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associadas com o trauma.

0 – não

1 – sim

HG – SC-F49 - (2) esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma.

0 – não

1 – sim

HH – SC-F50 - (3) incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma.

0 – não

1 – sim

HI – SC-F51 - (4) redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas

0 – não

1 – sim

HJ – SC-F52 - (5) sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas

0 – não

1 – sim

HK – SC-F53 - (6) faixa de afeto restrita (por ex., incapacidade de ter sentimentos de carinho)

0 – não

1 – sim

HL – SC-F54 - (7) sentimento de um futuro abreviado (por ex., não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou um período normal de vida).

0 – não

1 – sim

HM – SC-F55 - PELO MENOS TRÊS SINTOMAS “C” SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F48 – F54 são codificados como 1)

0 – não

1 – sim

HN – SC-F56 - D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos: (1) dificuldade em conciliar ou manter o sono

0 – não

1 – sim

HO – SC-F57 - (2) irritabilidade ou surtos de raiva

0 – não

1 – sim

HP – SC-F58 - (3) dificuldade em concentrar-se

0 – não

1 – sim

HQ –SC- F59 - (4) hipervigilância

0 – não

1 – sim

HR – SC-F60 - (5) resposta de sobressalto exagerada

0 – não

1 – sim

HS – SC-F61 -PELO MENOS DOIS SINTOMAS “D” SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F 56 – 60 são codificados como 1)

0 – não

1 – sim

HT – SC-F62- E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.

0 – não

1 – sim

HU – SC-F63 - F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

0 – não

1 – sim

HV – SC-F64 – CRITÉRIOS A, B, C, D, E e F SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TEPT)

0 – não

1 – sim

HW - TAG - Paciente tem diagnóstico de TAG?

0 – não

1 – sim

HX – F.SOC - Paciente tem diagnóstico de Fobia social?

0 – não

1 – sim

HY – F.ESP - Paciente tem diagnóstico de Fobia específica?

0 – não

1 – sim

Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI)

Enquanto eu crescia...

HZ – QUESI-1 - Eu não tive o suficiente para comer.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IA – QUESI-2 - Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IB – QUESI-3 - As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo “estúpido (a)”, “preguiçoso (a)” ou “feio (a)”

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IC – QUESI-4 - Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

ID – QUESI-5 - Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IE – QUESI6 - Eu tive que usar roupas sujas.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IF – QUESI-7 - Eu me senti amado (a).

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IG – QUESI-8 - Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IH – QUESI-9 - Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

II – QUESI-10 - Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IJ – QUESI-11 - Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IK – QUESI-12 - Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IL – QUESI-13 - As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IM – QUESI-14 - Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IN – QUESI-15 - Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.

- 1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IO – QUESI-16 - Eu tive uma ótima infância.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IP – QUESI-17 - Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IQ – QUESI-18 - Eu senti que alguém da minha família me odiava.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IR – QUESI-19 - As pessoas da minha família se sentiam unidas.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IS – QUESI-20 - Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IT – QUESI-21 - Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IU – QUESI-22 - Eu tive a melhor família do mundo.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IV – QUESI-23 - Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IW – QUESI-24 - Alguém me molestou.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IX – QUESI-25 - Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IY- QUESI-26 - Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.

1 - Nunca

- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IZ – QUESI-27 - Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

JA – QUESI-28 - Minha família foi uma fonte de força e apoio.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

Seção de tabagismo

LD –Tabaco1 - Diagnóstico do paciente:

- 0 - nunca fumante
- 1 - não fumante – menos de 100 cigarros na vida
- 2 - diagnóstico atual de dependência do tabaco
- 3 - fumante sem uso há 6 meses ou mais (6 meses de abstinência)

ASSIST – TABACO (cigarro, charuto, cachimbo, fumo de corda ...)

MM –ASSITab1 - Na sua vida você já usou DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - não
- 3 - sim

MN - ASSITab2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - nunca
- 2 - 1 a 2 vezes
- 3 - mensalmente
- 4 - semanalmente
- 6 - diariamente

MO – ASSITab3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - nunca
- 3 - 1 a 2 vezes
- 4 - mensalmente
- 5 - semanalmente
- 6 - diariamente

MP – ASSITab4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de DERIVADOS DO TABACO resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 - nunca
- 4 - 1 a 2 vezes
- 5 - mensalmente
- 6 - semanalmente
- 7 - diariamente

MQ – ASSITab5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de DERIVADOS DO TABACO você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 - nunca
- 5 - 1 a 2 vezes
- 6 - mensalmente
- 7 - semanalmente
- 8 - diariamente

MR – ASSITab6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 - Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 - Sim, nos últimos 3 meses

MS – ASSITab7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 - Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – ÁLCOOL (cerveja, vinho, destilados – pinga, uísque ...)

MT – ASSIAIc1 - Na sua vida você já usou BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 – não e 3 – sim

MU – ASSIAIc2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

MV – ASSIAIc3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

MW – ASSIAIc4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de BEBIDAS ALCOÓLICAS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

MX – ASSIAIc5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

MY – ASSIAIc6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 - NÃO, Nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

MZ – ASSIAIc7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 - NÃO, Nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – MACONHA (baseado, erva, haxixe ...)

NA – ASSIMac1 - Na sua vida você já usou MACONHA?

0 – não

3 – sim

NB – ASSIMac2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou MACONHA?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

NC – ASSIMac3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir MACONHA?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

ND – ASSIMac4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de MACONHA resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

NE – ASSIMac5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de MACONHA você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

NF – ASSIMac6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de MACONHA?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

NG – ASSIMac7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de MACONHA?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – COCAÍNA/CRACK (pó, pedra, branquinha, nuvem ...)

NH – ASSICoc1 - Na sua vida você já usou COCAÍNA/CRACK?

- 0 – não
- 3 – sim

NI – ASSICoc2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou COCAÍNA/CRACK?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

NJ – ASSICoc3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir COCAÍNA/CRACK?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

NK – ASSICoc4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de COCAÍNA/CRACK resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

NL – ASSICoc5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de COCAÍNA/CRACK você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

NM – ASSICoc6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de COCAÍNA/CRACK?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

NN – ASSICoc7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de COCAÍNA/CRACK?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – ESTIMULANTES (bolinhas, rebites ...)

NO – ASSIANf1 - Na sua vida você já usou ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 – não
- 3 – sim

NP – ASSIANf2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

NQ – ASSIANf3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

NR – ASSIANf4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

NS – ASSIANf5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

NT – ASSIANf6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

NU – ASSIANf7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – INALANTES (cola de sapateiro, cheirinho-da-loló, tinta, gasolina, éter ...)

NV – ASSI-Ina1 - Na sua vida você já usou INALANTES?

0 – não

3 – sim

NW – ASSI-Ina2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou INALANTES?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

NX – ASSI-Ina3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir INALANTES?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

NY – ASSI-Ina4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de INALANTES resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

NZ – ASSI.Ina5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de INALANTES você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

OA – ASSI.Ina6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de INALANTES?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

OB – ASSI.Ina7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de INALANTES?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – HIPNÓTICOS E SEDATIVOS (remédios para dormir, diazepam, lorax ...)

OC – ASSIHip1 - Na sua vida você já usou HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 – não

3 – sim

OD – ASSIHip2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

OE – ASSIHip3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

OF – ASSIHip4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

OG – ASSIHip5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

OH – ASSIHip6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

OI – ASSIHip7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST = DROGAS ALUCINÓGENAS (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)

OJ – ASSIALu1 - Na sua vida você já usou DROGAS ALUCINÓGENAS?

0 – não

3 – sim

OK – ASSIALu2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou DROGAS ALUCINÓGENAS?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

OL – ASSIALu3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir DROGAS ALUCINÓGENAS?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OM – ASSIAIu4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de DROGAS ALUCINÓGENAS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

ON – ASSIAIu5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de DROGAS ALUCINÓGENAS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OO – ASSIAIu6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OP – ASSIAIu7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – OPIOIDES (heroína, morfina, metadona, coldeína ...)

OQ – ASSIOpi1 - Na sua vida você já usou OPIOIDES?

- 0 – não
- 3 – sim

OR – ASSIOpi2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou OPIOIDES?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OS – ASSIOpi3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir OPIOIDES?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OT – ASSIOpi4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de OPIÓIDES resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

OU – ASSIOpi5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de OPIÓIDES você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OV – ASSIOpi6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de OPIÓIDES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OW – ASSIOpi7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de OPIÓIDES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – OUTROS especificar: _____

OX – ASSIOut1 - Na sua vida você já usou OUTROS ?

0 – não e 3 – sim

OY – ASSIOut2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou OUTROS?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

OZ – ASSIOut3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir OUTROS?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

PA – ASSIOut4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de OUTROS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

PB – ASSIOut5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de OUTROS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

PC – ASSIOut6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de OUTROS?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

PD – ASSIOut7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de OUTROS?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

Seção de história familiar

Familiar de primeiro grau = pai, mãe, irmãos e filhos

PR – HFAM1 – Sua mãe fumou em sua gestação?

0 – não

1 – sim

99999 – não sei

PS – HFAM2 - Tabagismo em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PT – HFAM3 - Dependência de álcool em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PU - HFAM4 - Dependência de substância ilícita em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PV – HFAM5 - Depressão em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PW– HFAM6 - Transtorno Bipolar em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PX - HFAM7 - Tentativa de suicídio em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PY – HFAM8 – Esquizofrenia em familiar de primeiro grau?

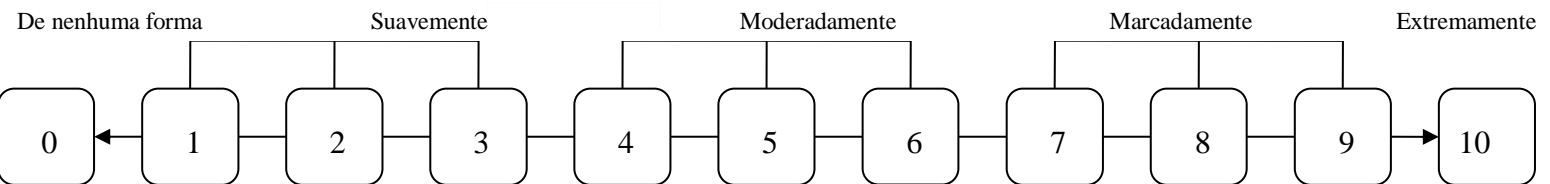
0 – não

1 – sim

SEÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA
Escala de Incapacidade de Sheehan

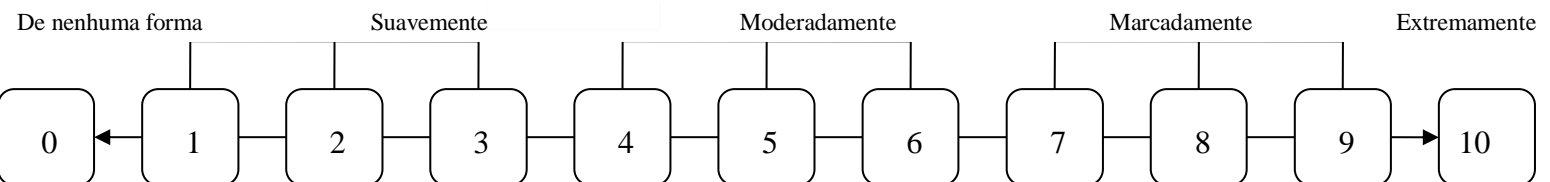
Trabalho/Escola

QA – She1 - Os sintomas têm interrompido suas atividades no trabalho/escola:



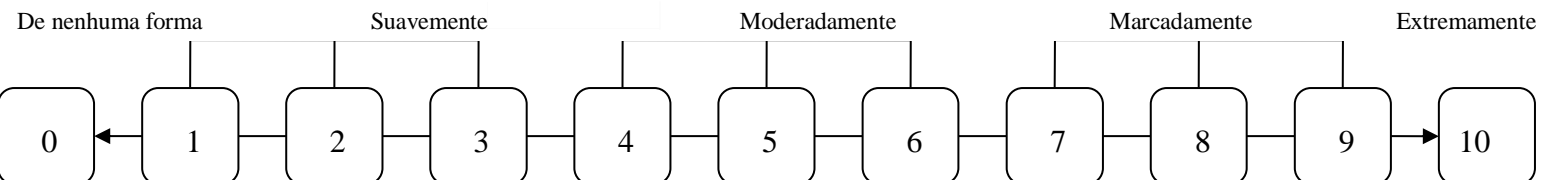
Vida Social

QB – She2 - Os sintomas têm interrompido sua vida social:



Vida familiar/responsabilidades do lar

QC – She3 - Os sintomas têm interrompido sua vida familiar/responsabilidades do lar:



QD –She4 - Dias perdidos – Os sintomas têm causado faltas no trabalho, escola ou têm causado incapacidade em trabalhar em casa?

Dias perdidos/faltas no último mês:

QE– She5 - Dias improdutivo – Mesmo que tenha ido ao trabalho e escola ou trabalho em casa, os sintomas têm diminuído sua produtividade?

Dias improdutivo no último mês (apesar de ter ido à escola/trabalho sua produtividade estava reduzida):

WHOQOL – ABREVIADO

QF - WHO1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida?

1 – muito ruim

2 – ruim

3 –nem ruim nem boa

4 – boa

5 - muito boa

QG - WHO2 - Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QH - WHO3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?

1 – nada

- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QI – WHO4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QJ - WHO5 - O quanto você aproveita a vida?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QK - WHO6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QL - WHO7 - O quanto você consegue se concentrar?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QM - WHO8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QN - WHO9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QO - WHO10 - Você tem energia o suficiente para o seu dia-a-dia?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QP - WHO11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QQ - WHO12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QR - WHO13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QS - WHO14 - Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?

- 1 – nada

2 – muito pouco

3 – médio

4 – muito

5 – completamente

QT - WHO15 - Quão bem você é capaz de se locomover?

1 - muito ruim

2 – ruim

3 – nem ruim nem bom

4 – bom

5 – muito bom

QU - WHO16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QV - WHO17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QW - WHO18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QX - WHO19 - Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QY - WHO20 – Quão satisfeito você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QZ - WHO21 – Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

RA - WHO22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe de seus amigos?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

RB - WHO23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

RC - WHO24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

RD - WHO25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

1 – muito insatisfeito

- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RE - WHO26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

- 1 – nunca
- 2 – algumas vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – muito frequentemente
- 5 - sempre

Seção com uso de medicações

SG - Med1 - Uso atual de antidepressivos?

0 – não e 1 – sim

SH - Med2 - Uso passado de antidepressivos?

0 – não e 1 – sim

SI - Med3 - Período livre de antidepressivos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SJ - Med4 - Uso atual de antipsicóticos ? 0 – não e 1 – sim

SK - Med5 - Uso passado de antipsicóticos?

0 – não e 1 – sim

SL - Med6- Período livre de antipsicóticos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SM - Med7 – Uso atual de lítio?

0 – não e 1 – sim

SN - Med8 - Uso passado de lítio?

0 – não e 1 – sim

SO - Med9- Período livre de lítio em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SP – Med10 - Uso atual de estabilizadores de humor?

0 – não e 1 – sim

SQ – Med11 - Uso passado de estabilizadores de humor?

0 – não e 1 – sim

SR – Med12 - Período livre de estabilizadores de humor em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SS - Med13 - Uso atual de anticonvulsivantes para epilepsia?

0 – não e 1 – sim

ST – Med14 - Uso atual de sedativos?

0 – não e 1 – sim

SU – Med15 - Uso passado de sedativos?

0 – não e 1 – sim

SV –Med16 - Período livre de sedativos em semana

APÊNDICE C – Confirmação de submissão de artigo

The screenshot shows a Gmail interface with a submission confirmation email from Child Abuse & Neglect. The email content is as follows:

Submission Confirmation (Entrada)

Child Abuse & Neglect <chiabu@elsevier.com> 19:34 (Há 22 horas) ☆

para mim, ju_brum

inglês > português Traduzir mensagem Desativar para: inglês

Re: The Impact of Childhood Trauma on Clinical Outcomes in adult patients with Bipolar and Major Depressive Disorders and healthy controls
by Juliana Brum Moraes, M.D.; Sandra O Nunes, MD, PhD; Heber O Vargas, MD, PhD; Marcelo O Mendonça; Thais Z Ferrari
Full Length Article

Dear Moraes JB,

Your submission entitled "The Impact of Childhood Trauma on Clinical Outcomes in adult patients with Bipolar and Major Depressive Disorders and healthy controls" has been received by Child Abuse & Neglect

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/chiabuneg/>.

Your username is: julianabrumpsig@gmail.com
If you need to retrieve password details, please go to: http://ees.elsevier.com/EESACRONYM/automail_query.asp

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System

Clique aqui para Responder, Responder a todos ou Encaminhar

1,03 GB (6%) de 15 GB usados
Gerenciar

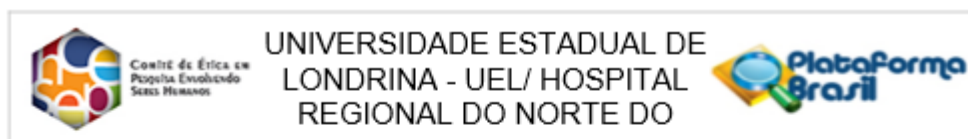
Termos de Serviço - Privacidade

Última atividade da conta: Há 7 minutos
Detalhes

17:45
POR
PTB
05/07/2016

ANEXOS

ANEXO A- Parecer CEP - Aprovação do Projeto de Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtorno afetivo bipolar e por transtorno por uso de tabaco

Pesquisador: Sandra Nunes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34935814.2.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.177.978

Data da Relatoria: 07/08/2015

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa intitulado "Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtorno afetivo bipolar e por transtorno por uso de tabaco" sob responsabilidade da prof^a. Dr^a. Sandra Nunes, vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu - UEL.

O referido projeto pretende avaliar as alterações de biomarcadores de estresse oxidativo, síndrome metabólica e atividade inflamatória em pacientes portadores de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco, na fase basal do tratamento e após o tratamento de 6 meses e 1 ano, com a terapia convencional e associado ao tratamento

adjuvante do antioxidante N-acetil-cisteína(NAC). Os pacientes bipolares (n=100) e dependentes de tabaco (n=100) serão submetidos a um questionário estruturado para avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. O transtorno afetivo bipolar e o transtorno por uso de tabaco serão avaliados pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV.

Os exames laboratoriais e clínicos serão solicitados na fase basal e após o tratamento

convencional e associado ao nac de 6 meses e 1 ano. Serão avaliadas as medidas antropométricas

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

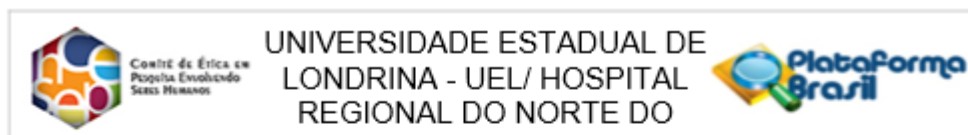
UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL/ HOSPITAL
REGIONAL DO NORTE DO



Continuação do Parecer: 1.177.978

besidade central (cintura / circunferência do quadril, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial(sistólica / diastólica). Serão coletados os exames laboratoriais de rotina para critérios de inclusão: hemograma, Hepatite B e C, TGO, TGP, HIV, proteína total. Serão coletados exames laboratoriais para avaliar biomarcadores de síndrome metabólica: polimorfismos e atividade plasmática da enzima paraoxonase 1, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides, insulina, glicose, hemoglobina A1c (HbA1), leptina, adiponectina. Serão coletados exames para avaliar biomarcadores de estresse oxidativo como: determinação de dialdeído malônico (MDA), determinação de hidroperóxidos lipídicos, determinação de metabólitos do óxido nítrico (NOX), determinação do potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e determinação dos produtos avançados de oxidação protéica (AOPP), superóxido dismutase (SOD), catalase, glutatona total (GSH) e oxidada (GSSG), bem como avaliação de biomarcadores inflamatórios como: dosagem PCR; interleucina -8, Fator de Necrose Tumoral (TNF alfa), homocisteína e fibrinogênio.

Todos os participantes darão seu consentimento informado para participar do estudo, após a aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa na universidade estadual de Londrina (UEL).

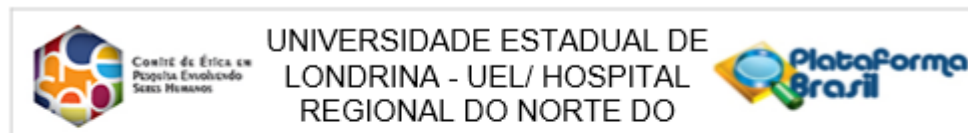
Avaliar-se-á a eficácia do tratamento convencional e com adjuvante com a NAC na redução das alterações dos biomarcadores relacionados à síndrome metabólica, à inflamação e ao estresse oxidativo.

Objetivo da Pesquisa:

- Avaliar os biomarcadores da síndrome metabólica, do estresse oxidativo e inflamatórios na fase basal e após tratamento de 6 meses e 1 ano em pacientes com transtorno por uso de tabaco recrutados do Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC-UEL) e em pacientes bipolares recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL.
- Avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos e maníacos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. Bem como avaliar pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV os critérios de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco.
- Avaliar as medidas antropométricas (altura, peso, IMC, PA, FC, circunferência abdominal, circunferência quadril) na fase basal e após tratamento convencional e associado com NAC e com placebo de 6 meses e 1 ano.

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
 Bairro: Campus Universitário CEP: 86.057-970
 UF: PR Município: LONDRINA
 Telefone: (43)3371-5455 E-mail: cep268@uel.br

Página 02 de 05



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL/ HOSPITAL
REGIONAL DO NORTE DO



Continuação do Parecer: 1.177.978

- Avaliar os exames laboratoriais na fase basal e após tratamento convencional, e associado a NAC em 6 meses e em 1 ano Coletar os exames laboratoriais de rotina para critérios de inclusão: hemograma, Hepatite B e C, TGO, TGP, HIV, proteína total.

- Coletar exames laboratoriais para avaliar biomarcadores de síndrome metabólica: polimorfismos e atividade plasmática da enzima paraoxonase 1, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides, insulina, glicose, hemoglobina A1c (HbA1c), leptina, adiponectina.

- Coletar exames para avaliar biomarcadores de estresse oxidativo como: determinação de dialdeído malônico (MDA), determinação de hidroperóxidos lipídicos, determinação de metabólitos do óxido nítrico (NOX), determinação do potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e determinação dos produtos avançados de oxidação protéica (AOPP), superóxido dismutase (SOD), catalase, glutatona total (GSH) e oxidada (GSSG), bem como avaliar de biomarcadores inflamatórios como: dosagem de PCR, interleucina-6, Fator de Necrose Tumoral (TNF alfa), VHS, homocisteína e fibrinogênio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora afirma que os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria realizada por indicação clínica. Portanto não há riscos exclusivos da pesquisa.

Como benefícios diretos espera-se que Pacientes portadores do transtorno afetivo bipolar e do transtorno por uso de tabaco, que apresentarem alterações em biomarcadores de estresse

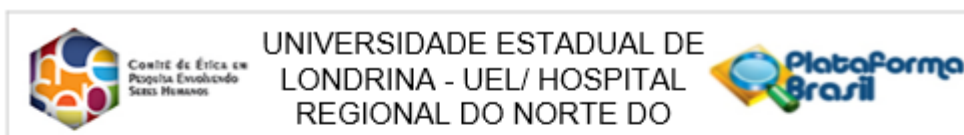
oxidativo, inflamatórios e síndrome metabólica na fase basal do tratamento, possam ter redução das alterações destes biomarcadores após o tratamento convencional e com coadjuvante de N-acetil-cisteína (NAC) um precursor de glutatona, bem como espera-se que os estudo destes biomarcadores poderão contribuir para o maior entendimento das doenças, levando em consideração de novas estratégias de tratamentos adjuvante em transtorno afetivo bipolar e em transtorno do uso de tabaco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora afirma que o uso do NAC é um tratamento coadjuvante para os pacientes dependentes do tabaco e para os portadores de transtorno de humor (bipolares) e que todos os pacientes permanecerão com seu tratamento proposto para o quadro com acréscimo de NAC ou placebo. Para os pacientes que receberem placebo será ofertado o NAC após os três meses.

A pesquisadora esclareceu os locais e infra-estrutura para realização da pesquisa, a constar: A estrutura utilizada para a pesquisa será o Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3	CEP: 86.057-970
Bairro: Campus Universitário	
UF: PR	Município: LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455	E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC, UEL) que são encaminhados a este ambulatório e os pacientes bipolares serão recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL. Os exames laboratoriais de rotina serão realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário e no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital universitário (LPG).

A pesquisadora afirma que não haverá guarda de material biológico.

A pesquisadora já havia apresentado em anexo o orçamento da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou os termos devidamente preenchidos e assinados, a constar:

- Termo de sigilo e confidencialidade
- folha de rosto
- comprovante de aprovação e fomento do projeto do CNPq
- Autorização da Superintendência do HU-UEL.
- TCLE contendo: nº de páginas e a quantidade total delas, campo para rubrica em todas as páginas, a informação de que todas as despesas tidas com a pesquisa em tela serão de responsabilidade do pesquisador responsável, a informação de que o participante terá acesso aos resultados de seus exames caso deseje, a garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, a garantia ao direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa, informações sobre cuidados para redução dos riscos, e a descrição de todos os procedimentos e métodos que serão realizados durante o estudo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de grande relevância para saúde pública. Recomendo sua aprovação.

Situação do Parecer:

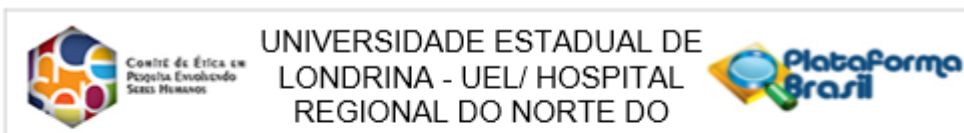
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3	CEP: 86.057-970
Bairro: Campus Universitário	
UF: PR	Município: LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455	E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

LONDRINA, 10 de Agosto de 2015

Assinado por:
Paula Mariza Zedu Alliprandini
(Coordenador)