

André Vieira dos Santos

REATIVIDADE NEUROENDÓCRINA DO DESPERTAR
EM VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA URBANA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA À UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO VISANDO A OBTENÇÃO DO
GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (FISIOLOGIA)



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

André Vieira dos Santos

“Reatividade Neuroendócrina do Despertar em Vítimas de Violência Urbana.”

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____.

Prof^a. Dra. Eliane Volchan

Prof. Dr. Mauro Mendlowicz

Prof^a. Dr. Mário Fiorani Jr.

Prof^a. Dra. Patrícia Gardino

Prof. Dr. Walter Pinheiro Machado

Dedico este trabalho a minha mãe, Marilda Vieira dos Santos, exemplo de força para as adversidades da vida.

André Vieira dos Santos

AGRADECIMENTOS

- ☞ Às minhas orientadoras, Eliane Volchan e Ivan Figueira, por toda dedicação, e pelos seus ensinamentos.
- ☞ À minha mãe, Marilda Vieira dos Santos, e meu irmão, Marcio Vieira dos Santos, por todo apoio, pelo incentivo, pelo amor que temos e por estarem sempre ao meu lado em qualquer momento, bom ou ruim.
- ☞ A uma das pessoas mais especiais da minha vida: Paula Nascimento, pelo carinho sem o qual esta jornada seria muito mais difícil;
- ☞ A todos os meus amigos da faculdade de Psicologia.
- ☞ A todos os meus amigos do Departamento de Neurobiologia II.

“...um homem como eu não pode viver sem um cavalo de batalha, uma paixão consumidora – nas palavras de Schiller, um tirano. Eu encontrei o meu tirano e a seu serviço não conheço limites. Meu tirano é a Psicologia.

**Sigmund Freud
(1895, em uma carta a Fliess)**

RESUMO

Introdução: Alterações na atividade do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Glândula Adrenal pode ser um fator importante para o desenvolvimento de transtornos relacionados ao estresse, especificamente o Estresse Pós-Traumático (TEPT). Embora diversos estudos tenham mostrado alterações neuroendócrinas em pacientes com TEPT, os dados destas pesquisas ainda se mostram contraditórios. Estudos do ciclo circadiano do hormônio cortisol têm encontrado, ora menores níveis de cortisol em pacientes com TEPT, ora níveis mais altos, ora nenhuma diferença quando comparados ao grupo controle. Todavia, estes estudos foram feitos com amostras heterogêneas no que diz respeito ao tipo de trauma, o tempo de exposição ao trauma e sintomas de entorpecimento emocional. Atualmente não existem dados na literatura com a metodologia da reatividade neuroendócrina do despertar voltados para um tipo de trauma, em especial: vítimas de violência urbana.

Metodologia: Os voluntários foram 28 indivíduos divididos em dois grupos: 14 com Transtorno do Estresse Pós-traumático (TEPT) e 14 indivíduos sem histórico psicopatológico, de ambos sexos e expostos a violência urbana. Realizamos a medição do ciclo circadiano do cortisol para se observar a taxa de secreção do Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (eixo HPA). Os participantes realizaram um total de 8 coletas ao longo do dia. A primeira amostra assim que acordava e as demais coletas nos seguintes intervalos após a primeira: +30 min, + 45 min., + 60 min., + 3h, + 6h, +9h e + 12h. Escalas de traço de personalidade e sintomas de TEPT foram utilizadas para investigação das diferenças individuais de resposta.

Resultados: Pacientes com TEPT mostraram maiores reatividades neuroendócrina do despertar em comparação aos participantes sem transtorno. Através da regressão hierárquica múltipla foi observado que o sintoma de entorpecimento emocional se mostrou como o mais robusto preditor da resposta de cortisol ao despertar comparado aos outros sintomas de TEPT, o traço de afeto negativo e a resiliência. Os scatterplots sugerem que a predisposição afetiva negativa e o embotamento emocional aumentam conforme a acentuação da reatividade neuroendócrina do despertar. Por outro lado, a resiliência diminui tanto conforme a acentuação da reatividade neuroendócrina do despertar quanto o embotamento emocional.

Conclusão: Concluímos que os pacientes possuem a maior reatividade neuroendócrina do despertar em comparação com o grupo controle. O presente estudo também mostrou que esta resposta está diretamente relacionada com o grau de sintomas relativos ao evento traumático. Esta resposta pode ser vista em ambos os grupos, revelando que ela não é exclusiva ao grupo que desenvolveu TEPT. O embotamento emocional pode modular a reatividade neuroendócrina do despertar. O traço de afeto negativo e a resiliência são fatores psicológicos que também podem modular o eixo HPA predispondo ou protegendo os indivíduos de transtornos relacionados ao estresse. Resultados contraditórios podem ser explicados pelas amostras heterogêneas com diferentes tempos de exposição ao trauma e tipos de traumas. Nossos resultados foram encontrados numa amostra homogênea de vítimas de violência urbana expostos a um único evento traumático.

ABSTRACT

Introduction: Alterations in the activity of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal (HPA) axis are thought to be an important factor in the development of stress related disorders, specifically the Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). Even studies have been showed neuroendocrine alterations in PTSD, the exact nature and direction of these alterations is unclear. Research investigating association between PTSD and 24-h urinary and plasma cortisol levels has found contradictory results showing either decreased baseline levels of cortisol, no differences between PTSD patients and controls or even higher cortisol levels in PTSD patients. This conflicting evidence might be related to the fact that the studies were not comparable with respect to sample characteristics that affect HPA axis activity, such as emotional numbing symptoms, type of trauma and time of exposure to trauma.

Methods: Volunteers were 28 individuals from both sexes divided in two groups: 14 patients with Post-Traumatic Syndrome Disorder (PTSD) and 14 individuals with no history of neurological/psychological disturb exposed to urban violence. We measured the diurnal rhythm of cortisol to investigate Hipothalamy-pituitary-adrenal (HPA) axis activity. Participants collected saliva samples at 8 moments during the day. First sample was taken immediately after awakening, the other 7 samples were collected at the following intervals after the first: +30 min, +45 min, +60 min, +3h, +6h, +9h and +12h. Personality and PTSD's Symptoms scales were applied for investigating individual's differences in cortisol levels.

Results: PTSD patients showed higher awakening cortisol response compared with participants without disorders (control group). Using hierarchical multiple regression, we found the emotional numbing symptoms to be the most robust predictor of awakening cortisol response compared with other symptoms of PTSD and the negative affect scale.

Conclusion: We conclude that PTSD patients have higher awakening cortisol response that controls without exposed to a traumatic event that didn't develop PTSD. The present study also showed that this response in directly associated with the severity of symptoms related to the traumatic event. This response can be observed in both groups showing that it is not exclusive for the group which developed PTSD. Emotional numbing can modulate cortisol awakening response. Moreover personality factors like negative affect and resilience can be important vulnerability factors that contribute for development of PSTD's symptoms. Contradictory results may be explained by the heterogeneous sample with different types and time of exposure trauma. Our results have showed in a homogenous sample of victims of urban violence exposed to a single traumatic event.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Instruções de Coleta.....	25
Tabela 1: Dados Sócio-demográficos das vítimas de violência	26
Gráfico 1: Ciclo diurno do cortisol	27
Gráfico 2: Reatividade Neuroendócrina ao Despertar.....	28
Gráfico 3: Reatividade Neuroendócrina ao Despertar.....	29
Tabela 2: Regressão Linear simples para a investigação de fatores de confusão e de predição.....	30
Tabela 3: Regressão Linear simples para a investigação de fatores de confusão e de predição.....	31
Gráfico 4: Correlação do Traço de Afeto Negativo e Reatividade Neuroendócrina ao Despertar.	32
Gráfico 5: Correlação entre o Entorpecimento Emocional e Reatividade Neuroendócrina ao Despertar.....	33
Gráfico 6: Correlação entre a Resiliência e a Reatividade Neuroendócrina ao Despertar.....	34
Gráfico 7: Correlação entre a Resiliência e o Entorpecimento Emocional.....	35
Adendo A: Esquema do ciclo circadiano do cortisol.....	57
Adendo B: Características do Grupo de Pacientes com TEPT.....	58
Adendo C: Características do Grupo Controle.....	59

Adendo D: Pareamento dos Grupos.....	60
Anexo A: Escala Self Report Questionaire.....	51
Anexo B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	52
Anexo C: Questionário BDI.....	53
Anexo D: Versão em português da PTSD Checklist-Civilian Version (PCL-C).....	56
Anexo E: Escala de Resiliência.....	58
Anexo F: Escala PANAS Traço.....	59
Anexo G: Teste de Fargeström.....	60
Anexo H: Questionário para identificação de indivíduos matutinos e vespertinos.....	61

LISTA DE SIGLAS

ACTH - *Adrenocorticotropic Hormone* (Hormônio Adrenocorticotrófico)

AN – Afeto Negativo

AP – Afeto Positivo

BDI – Beck Depression Inventory – Escala de Depressão

CBG – *Cortisol Binding Globulin* (Globulina de Ligação de Corticoesteróide)

CRH – *Corticotrophin Releasing Hormone* (Hormônio Corticotrófico)

ER89 – Escala de Resiliência 89

IBCCF – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho

Ln – Logaritmo Natural

$Ln2 - Ln1$ = Logaritmo natural das concentrações de cortisol salivar no momento de 30 min. após acordar subtraído do Logaritmo natural das concentrações de cortisol salivar no momento 0 min. aos acordar.

PANAS – *Positive Affect and Negative Affect Scale* (Escala de Afeto Positivo e Negativo)

SRQ – *Self-Report Questionnaire* (Questionário de Auto-Relato)

TEPT - Transtorno do Estresse Pós-Traumático

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

Capa	i
Lombada	ii
Folha de Rosto	iii
Folha de Aprovação	iv
Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Epígrafe	vii
Resumo	viii
Abstract	ix
Lista de Figuras	xi
Lista de Siglas	xii
Sumário	
1 Introdução	1
2 Fundamentos Teóricos	3
2.1 Ritmos Biológicos	3
2.2 Eixo HPA e Ciclo Circadiano do Cortisol	4
2.3 Reatividade Neuroendócrina do Despertar	7
2.4 Estresse, Alostase e Carga Alostática	7
2.5 Alterações Neuroendócrinas no Transtorno do Estresse Pós-Traumático	10
3 Objetivos	13
4 Materiais e Métodos	14
4.1 Seleção de Voluntários	14
4.2 Questionários Auto-avaliativos	19
4.3 Cálculo do Índice de Massa Corporal	19
4.4 Desenho Experimental	20
4.5 Coleta e Dosagem do Cortisol Salivar	21
4.6 Transformação dos Dados em Logaritmo na base natural	22
4.7 Análise Estatística dos Dados	23
5 Resultados	26
5.1 Dados Sócio-Demográficos e Clínicos	26
5.2 Cortisol Salivar	27
5.3 Regressões Lineares Simples e Múltiplas	29
5.4 <i>Scatterplots</i>	31

6	Discussão	36
6.1	Dados Sócio-Demográficos e Clínicos	36
6.2	A Reatividade Neuroendócrina do despertar	38
6.3	Regressões Lineares Simples e Múltiplas e <i>Scatterplots</i>	39
6.3.1	Afeto Negativo e Cortisol	39
6.3.2	Entorpecimento Emocional e Cortisol	40
6.3.3	Resiliência e Cortisol	41
6.3.4	Resiliência e Entorpecimento Emocional	42
7	Conclusões	44
8	Limitações	45
9	Referências	46
	Apêndices	
	Anexos	

1 – INTRODUÇÃO

A violência nos principais centros urbanos brasileiros tem crescido assustadoramente. O Brasil é o terceiro no *ranking* mundial de mortes por arma de fogo entre jovens de 15 a 24 anos, atrás da Colômbia e de Porto Rico, superando as estatísticas de conflitos como as da Palestina (Ministério da Saúde, 2000). Esta alta ocorrência de eventos ameaçadores à vida tem se tornado um problema de saúde pública. Dados da Organização Mundial de Saúde prevêem que a sobrecarga global de doenças e transtornos gerada por exposição a eventos traumáticos como acidentes de trânsito, guerra e violência serão a terceira, oitava e décima segunda causa de incapacidade no ano 2020, indicando que as taxas de transtornos relacionados ao estresse, dentre eles o Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT), irão continuar a aumentar (Yach 2004). O TEPT é um transtorno freqüentemente grave, altamente, incapacitante e muitas vezes crônico, podendo durar por toda a vida do indivíduo acometido. A comorbidade psiquiátrica com depressão, ansiedade, abuso de álcool e de outras substâncias psicoativas é a regra. Isto agrava a incapacidade, piora a qualidade de vida, gera prejuízo profissional e acadêmico, levando a um aumento dos gastos dos serviços de saúde. Esse custo é alto não só para os pacientes, mas também para suas famílias e seus amigos, bem como para toda a sociedade.

Inúmeras pesquisas sobre os mecanismos de resposta ao estresse têm buscado entender como situações adversas ao organismo podem levá-lo a doenças e desenvolvimento de transtornos psicológicos (Kiecolt-Glaser et al., 2002; Yehuda et al., 1996). A pesquisa da alostasia e sobrecarga alostática se focaliza nos aspectos negativos do estresse sobre o corpo e o cérebro que aumentam a vulnerabilidade a patologias e pioram o prognóstico de doenças já estabelecidas (Korte et al., 2005). Um foco complementar reside na pesquisa dos efeitos positivos da resiliência emocional,

aumentando a resistência a essas doenças e melhorando a qualidade de vida das pessoas afetadas (McEwen & Lasley, 2002; Sternberg, 2001). As emoções são capazes de afetar a saúde através de várias vias. As influências indiretas relacionam-se com comportamentos saudáveis e conformidade com as prescrições médicas, e as diretas com as alterações do funcionamento do sistema nervoso, imunológico, endócrino e cardiovascular (Sternberg, 1997).

Dentre os parâmetros mais avaliados nas pesquisas do estresse, na área da psiconeuroendocrinologia, está o cortisol. Esse hormônio pode ser dosado na saliva de modo não invasivo, o que facilita a pesquisa. Autores como Clow et al. (2004) e Bremner et al. (2007) têm chamado a atenção para estreita relação entre fatores estressores e a alteração dos níveis basais de cortisol, sugerindo que tais fatores podem alterar o funcionamento do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, modulando inclusive o ciclo circadiano deste hormônio.

No presente trabalho investigamos a reatividade neuroendócrina do despertar, período específico do ciclo circadiano do cortisol, em indivíduos que foram vítimas de violência urbana sendo que metade da amostra desenvolveu TEPT. Averiguamos os padrões de reatividade em ambos os grupos (com e sem TEPT) com o intuito de observar a sua relação com a gravidade dos sintomas desenvolvidos.

É de fundamental importância a busca pela elucidação dos mecanismos de resposta ao estresse. Através dessas pesquisas, as terapias podem se tornar mais eficazes trazendo melhorias para a qualidade de vida dos indivíduos acometidos por esses transtornos e para a sociedade como um todo.

2 - FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 – Ritmos Biológicos

A rotação da Terra em torno do seu próprio eixo e em torno do sol resulta em flutuações diárias e sazonais na iluminação, temperatura e umidade. O organismo sobrevive a estas mudanças climáticas, devido à sincronização de seu meio interno e atividade comportamental com as condições do meio ambiente. Esta capacidade de sincronização se deve ao fato dos organismos possuírem uma espécie de “relógio biológico” que ajustam seus ritmos não apenas aos ciclos diários de claro-escuro determinados pela rotação da Terra, mas também à alteração da duração relativa do dia e da noite causada pela inclinação do eixo da Terra em relação ao Sol e até as relações sociais (Panda et al., 2002). Entretanto, os ritmos biológicos não são exclusivamente determinados pelo ambiente. Diversos estudos cronobiológicos mostraram que os organismos possuem ritmos próprios. Autores como Aschoff (1984) e Czeisler & Klerman (1999) revelaram que os ritmos biológicos podem persistir por muitos anos mesmo sem as pistas externas. Este resultado demonstra a existência de um relógio interno, de grande precisão, capaz de manter as variações circadianas mesmo quando os organismos são privados de luz do dia ou de relações sociais. O relógio interno oferece uma vantagem biológica ao organismo uma vez que ele possibilita a antecipação dos períodos de dia e noite, bem como das mudanças sazonais. Desta forma o organismo consegue se preparar para as mudanças diárias e climáticas.

A síntese e a secreção dos hormônios podem mudar ao longo de horas, meses ou anos. No decorrer do dia, o organismo alterna seu funcionamento em estados de vigília/sono e estados catabólicos/anabólicos, controlados por ritmos de secreção

hormonal distintos. Essas flutuações circadianas dos hormônios atuam preparando o organismo para as atividades cardiovasculares, de crescimento celular e de filtração renal, entre outras. As sincronizações endócrinas juntamente com o sistema nervoso autônomo são os maiores coordenadores dos ritmos biológicos (Hastings et al., 2007).

2.2 – O Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) e o Ciclo Circadiano do Cortisol

O hipotálamo é uma região subcortical composta de diversos núcleos que recebem aferências do córtex cerebral e sistema límbico e projetam eferências para estas mesmas regiões bem como para as glândulas pituitária e adrenal. No hipotálamo anterior existe uma estrutura denominada núcleo supraquiasmático (NSQ), conhecido como uma região marcapasso, que regula os ritmos biológicos. Essa região é capaz de criar um ritmo biológico endógeno a partir de pistas ambientais ou intrínsecas que sincronizam sua atividade. A luz solar age como o principal estímulo sobre a ação do NSQ. A etapa inicial de foto-sincronização do NSQ ocorre nas células ganglionares retinianas especializadas, que são sensíveis à luz. Estas células possuem receptores para melatonina do tipo I (ML-1) e dois fotopigmentos específicos denominados de criptocromo e melanopsina, que são proteínas responsáveis pela foto-recepção e transdução do estímulo luminoso transmitido via glutamato pelo trato retino-hipotalâmico até o NSQ. A sincronização fótica dos NSQ a partir das células do trato retino-hipotalâmico envolve excitação glutaminérgica dos receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) das células supraquiasmáticas, seguindo-se pela liberação cálcio-dependente de óxido nítrico. O sinal do NSQ também pode ser sincronizado a partir de outros estímulos não-fóticos, como estímulos provenientes de regiões límbicas e ritmos sociais, como o horário das refeições, por exemplo, (Alóe et al.,

2005). Já está descrito que o NSQ recebe aferências excitatórias de núcleos colinérgicos do prosencéfalo basal, do núcleo dorsal da rafe e do complexo amigdaliano (Alóe et al., 2005). Por sua vez, as células do NSQ transmitem suas informações para regiões neuroendócrinas e autonômicas localizadas no núcleo paraventricular (PVN). Este núcleo envia projeções para a porção anterior da glândula pituitária (ou adeno-hipófise) estimulando a secreção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH). O CRH atinge a adeno-hipófise, através do sistema porta-hipofisário, estimulando a liberação do hormônio adrenocorticotrofina (ACTH) na corrente sangüínea. O ACTH age sobre o córtex da glândula adrenal, estimulando a secreção do hormônio cortisol. Após ser secretado na corrente sangüínea, o cortisol exerce diversos efeitos sobre os sistemas metabólico, imune, neural, cardiovascular, renal, etc., interagindo com receptores do tipo mineralocorticóide (MR, ou tipo I) e receptores do tipo glicocorticóide (GR ou tipo II) Um dos seus principais efeitos seria a regulação do próprio eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Essa regulação pode ser positiva ou negativa, dependendo das concentrações plasmáticas de cortisol e do balanço entre a ativação dos receptores MR e GR em cada região cerebral (Buckley et.al, 2005).

O ciclo circadiano do cortisol (do latim, *circa* que significa “ao longo” e *dies* significa “dia”) obedece determinadas fases que por sua vez são o resultado da sincronização do relógio biológico com o ciclo dia-noite. O período nadir ¹ das concentrações de cortisol ocorre por volta de meia-noite. Em seguida estas concentrações começam a aumentar dentro de 2 a 3 horas após o início do sono e continua a aumentar até o momento de acordar. O pico ou acrófase ² ocorre por volta de 9 horas da manhã. Ao longo do dia os

¹ O período *nadir* é o momento do ciclo circadiano de cortisol onde as concentrações se encontram mais baixas. Normalmente este período se dá à noite, quando o indivíduo está em estado de sono.

² O período de acrófase é o momento do ciclo circadiano de cortisol onde as concentrações se encontram mais altas. Normalmente este período se dá à tarde, quando o indivíduo está exercendo seu ciclo de atividades.

níveis de cortisol decrescem gradativamente. Quando o sono inicia as concentrações de cortisol decrescem até atingir novamente o nadir (adendo A) (Buckley et.al, 2005).

O cortisol é um hormônio esteróide secretado pelas células da camada *fasciculata* do córtex da adrenal diretamente no sangue. Cerca de 90% do cortisol plasmático está fortemente ligado, de maneira reversível, a uma proteína transportadora, a Globulina Ligadora de Corticosteróide (CBG ou transcortina). Uma pequena porção está ligada à albumina e cerca de 5% circula na forma livre. Os efeitos biológicos mais importantes do cortisol são: depósito de glicogênio no fígado, produção de glicose a partir de aminoácidos e diminuir a oxidação da glicose. Este hormônio também aumenta o débito e a força das contrações cardíacas, altera inúmeras funções metabólicas e sensibiliza os vasos sanguíneos à ação da norepinefrina, preparando o corpo para as respostas às situações estressantes, parecendo também atuar na regulação do sistema imunológico (Sapolski et. al., 2000).

O cortisol livre, biologicamente ativo, atravessa livremente a barreira hematoencefálica (BHE), atingindo o líquido cefalorraquidiano e assim, áreas importantes do sistema nervoso central localizadas próximas dos ventrículos como a amígdala, o hipocampo e o hipotálamo. A presença de receptores para glicocorticóides nessas regiões sugere que o cortisol teria uma ação direta sobre o SNC (Lovallo & Thomas, 2000). O cortisol livre também atinge a saliva de maneira passiva, sem ser influenciado pela secreção salivar e mantém o mesmo ritmo circadiano encontrado para o cortisol plasmático. A maior vantagem da dosagem do cortisol na saliva é que permite uma coleta simples e não invasiva (Kirschbaum & Hellhammer, 1994).

2.3 – Reatividade Neuroendócrina do Despertar

A reatividade neuroendócrina do despertar representa uma pequena porção do ciclo circadiano do cortisol e está diretamente relacionada com a transição do estado de sono para vigília. É uma resposta deflagrada pelos próprios mecanismos envolvidos no ato de despertar (Wilhelm et al., 2007). As concentrações de cortisol chegam a aumentar de 50 a 75% no período de 30 a 45 minutos após o acordar. Pruessner et al. (1997) propuseram que a medida das concentrações deste hormônio ao despertar seria um índice da reatividade adrenocortical. Esta reatividade é relativamente estável ao longo de vários dias e pode ser modulada por fatores externos como luz (Scheer & Buijs, 1999) e tempo de acordar (Federenko et al., 2004), entre outros.

Visto que o eixo HPA é fundamental para a mediação das respostas de estresse, a reatividade neuroendócrina do despertar também pode sofrer alterações em decorrência de fatores estressores. Schlotz et al. (2004) revelaram que indivíduos que relatavam de alta carga horária de trabalho e grande preocupação com relação ao ambiente de trabalho possuíam maiores concentrações de cortisol ao despertar. Steptoe et al. (2004) demonstraram que indivíduos mais propensos a ter sentimentos de solidão (*loneliness*) e isolamento social apresentam maiores concentrações de cortisol pela manhã. Kunz-Ebrecht et al. (2004) observou que indivíduos com baixo status econômico também possuem altos níveis de cortisol pela manhã.

2.4 - Estresse, Alostase e Sobrecarga Alostática

A experiência do estresse é comum a todos os organismos vivos. Para os autores McEwen e Seeman (2003), a palavra estresse pode ser definida como uma ameaça real ou direcionada à integridade física ou psicológica do indivíduo. A natureza qualitativa e quantitativa da resposta ao estresse é dependente da avaliação do risco ou da ameaça

representado por uma determinada situação. Traços individuais de personalidade, bem como fatores culturais são importantes e também influenciam no aumento ou na diminuição da vulnerabilidade ao estímulo estressor (Mendonça-de-Souza et al., 2007; Souza et al., 2007)

A percepção de alterações físicas ou ambientais, tanto negativas ou ameaçadoras, quanto positivas, ou seja, recompensantes, incitam uma variedade de respostas fisiológicas que podem ser consideradas como adaptativas ao organismo. A resposta fisiológica adaptativa ao estresse agudo envolve o processo de alostase no qual o meio interno varia para atingir as demandas percebidas e antecipadas pelo organismo. É definida como alostase, a capacidade do organismo de manter o equilíbrio através de pequenas mudanças. O conceito de alostase reconhece que os processos viscerais são regulados por múltiplos mecanismos de interação, vistos como influências modulatórias derivadas de processos endógenos naturais ou de estímulos exógenos. As respostas ao estresse severo que promovem a sobrevivência no contexto de situações de ameaça à vida, são adaptativas em curto prazo. Entretanto, se a recuperação do evento agudo não for acompanhada de uma resposta adequada para terminar a resposta adaptativa aguda dos mediadores do estresse, ocorrem efeitos deletérios nas funções fisiológicas e psicológicas denominados de "sobrecarga alostática". A repetição, ausência ou exarcebação da resposta aguda adaptativa caracteriza a sobrecarga alostática, que está relacionada com um desgaste do organismo causado pelo excesso ou ausência dos mediadores da resposta alostática (p.e.: cortisol, citocinas, adrenalina e noradrenalina). Os conceitos de alostasia e sobrecarga alostática conectam o valor de proteção e sobrevivência da resposta aguda ao estresse com as conseqüências adversas da persistência dessa resposta (McEwen & Seeman, 2003).

Recentemente, tem aumentado o número de evidências na literatura demonstrando que emoções negativas podem intensificar uma série de ameaças à saúde. Entre as doenças relacionadas às emoções negativas estão doenças cardiovasculares, osteoporose, artrite, câncer, mal de Alzheimer, diabetes tipo 2, doenças periodontais (Kiecolt-Glaser et al, 2002). Um dos trabalhos de grande repercussão que chamou atenção para os efeitos deletérios do estresse sobre a saúde foi o estudo longitudinal de controladores de tráfego aéreo em aeroportos norte-americanos. Uma das conclusões mais intrigantes desse estudo foi o da incidência de doenças como câncer, cardiopatias, alcoolismo e depressão estar mais fortemente correlacionada com os fatores afetivos relacionados ao ambiente de trabalho, sendo alta nos indivíduos que vivenciaram ambientes hostis, e baixa naqueles que tinham apoio e suporte do grupo (Sternberg, 2001).

A resposta a um fator de estresse pode ser uma resposta adaptativa, com efeito, protetor para o organismo, como no caso da resposta alostática (estresse agudo) ou ser uma resposta deficiente, exacerbada ou recorrente, como no caso da sobrecarga alostática (estresse crônico). A relação exata entre a resposta protetora e a resposta deletéria na presença de um estímulo estressor ainda não é totalmente compreendida, assim como o momento exato em que a resposta deixa de ter um efeito protetor e começa a ter um efeito deletério (McEwen, 2007).

Dentro do campo dos estudos das respostas psicofisiológicas, diversos trabalhos têm procurado determinar a influência direta dos fatores de estresse sobre o organismo e sua relação com psicopatologias, doenças e a falência do organismo. Alguns trabalhos observam os efeitos deletérios do estresse crônico, ou da sobrecarga alostática, sobre indivíduos que vivenciaram eventos de risco vida muito intensos e desenvolveram psicopatologias como o Transtorno do Estresse Pós-traumático.

2.5 – Alterações neuroendócrinas no Transtorno do Estresse Pós-Traumático

(TEPT)

O TEPT se trata de um transtorno psiquiátrico freqüente, muitas vezes não diagnosticado, com uma tendência à cronicidade. De acordo com o DSM-IV-TR (*Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – Quarta Edição- Revisada*) (American Psychiatry Association APA,1994), para o diagnóstico do TEPT, o indivíduo deve ter sido exposto, testemunhado ou confrontado um evento fortemente traumático que envolva risco de sua vida ou de outros, por exemplo: torturas, estupros, experiências de combate, grandes desastres naturais ou ocasionados pelo homem, acidentes automobilísticos. Sob esta condição será desencadeada a seguinte tríade de dimensões psicopatológicas: (1) revivescência do trauma; (2) esquiva a estímulos que relembrem o trauma e distanciamento afetivo; e (3) hiperestimulação autonômica.

Em sua forma crônica, o TEPT pode tornar-se altamente incapacitante e resistente ao tratamento. As comorbidades são freqüentes, registrando-se prevalências elevadas de transtorno depressivo maior (em torno de 36% dos casos), abuso de substâncias psicoativas (em 43%), transtorno obsessivo-compulsivo (15%) e transtorno do pânico (13%). As tentativas de suicídio também são relativamente comuns (observadas em 20% dos casos) (Breslau et al. 1991, Davis & Breslau, 1994).

Contudo, a literatura de Transtornos Relacionados ao Estresse tais como o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) mostra que a maioria das pessoas expostas a eventos traumáticos não desenvolve esse transtorno. Na população em geral, em torno de 20% dos indivíduos expostos a eventos traumáticos desenvolvem TEPT (Breslau, 2002). Uma vez que a exposição ao trauma, ou a presença de forte história familiar deste transtorno, não são causas suficientes para causar o TEPT, surge a questão de quais seriam as variáveis sócio-econômicas, clínicas e neurobiológicas que

indicariam a existência de uma predisposição para desenvolver este transtorno. Embora ainda não exista um consenso quanto a este domínio, revisões recentes da literatura sugerem substancial base empírica apontando fatores de risco para a ocorrência e o agravamento dos sintomas de TEPT, quais sejam: trauma na infância, história de psicopatologia na família, percepção de ameaça durante o trauma, se há ou não suporte social após o trauma entre outros (Ozer et al.,2003).

O entorpecimento emocional é apontado, atualmente, com um dos fatores psicológicos envolvidos no agravamento do TEPT. Os pacientes com estes sintomas apresentam as seguintes características: falta de interesse em atividades, relação de distanciamento entre as pessoas, restrição da expressão afetiva e sentimento de um futuro abreviado. Determinados autores consideram o entorpecimento emocional como uma estratégia de regulação emocional com vistas a diminuir os efeitos dos sintomas de hiperestimulação que esgotam todas as fontes emocionais dos indivíduos, levando-o também à falta de reatividade à estímulos agradáveis.(Foa, Zinbarg, & Rothbaum, 1992; Litz, 1992). Diversos autores têm ressaltado que os sintomas de entorpecimento emocional em pacientes com TEPT são preditores de mau prognóstico (Breslau & Davis, 1992; Foa et al, 1995; Kilpatrick &Resnick, 1993).além disso tais sintomas têm sido associados à dificuldades interpessoais (Ruscio et al., 2002; Samper et al., 2004). Enfim, o entorpecimento emocional pode ter um impacto negativo no tratamento do TEPT (Foa, 1997; Foa et al., 1995)

Variáveis psicológicas como traços de personalidade e diferentes estratégias de enfrentamento, como a resiliência, têm sido avaliadas como variáveis importantes no desenvolvimento de TEPT. Determinados tipos de personalidade com a tendência à predominância de afetos negativos, quando expostas a eventos traumáticos podem estar mais propensas ao desenvolvimento e agravamento dos sintomas de TEPT

(Yehuda et al., 2004). Estratégias comportamentais como resolução de problemas e procura por suporte social parecem relacionadas com menor desenvolvimento e agravamento dos sintomas de TEPT (Bolton et al., 2003).

Atualmente tem sido dada uma grande ênfase no estudo das interações neuroendócrinas tanto na área de pesquisa básica quanto na clínica. Existe a perspectiva concreta de que a investigação das interações subjacentes aos diferentes graus de enfrentamento (resiliência) consegue lidar boa capacidade de enfrentar as adversidades ao estresse psicológico possa revelar pistas importantes para a descoberta de métodos viáveis e de aplicação abrangente para atenuar e prevenir os efeitos deletérios sobre a saúde. Fredrickson (2001), entre outros, tem levantado que a indução de emoções positivas atua ampliando o espectro de atenção, cognição e ação e pode ter o efeito de "desfazer" os efeitos danosos das emoções negativas. Um grande número de estudos com pacientes com câncer vem apontando para os efeitos benéficos de intervenções psico-sociais reduzindo o estresse e aumentando o afeto positivo (Kosslyn et al., 2002). Esses efeitos podem ser observados principalmente em parâmetros hormonais e imunológicos (p.ex.: Creuss et al, 2000 e Amorim & Rumjanek, 1998) que estão sob algum grau de controle neural.

Para Gross (1998), a regulação das emoções se refere ao processo pelo qual os indivíduos influenciam as suas emoções, decidindo quando tê-las, como experimentá-las e como expressá-las. Regular as emoções é fato cotidiano na vida dos indivíduos. De fato, Gross (1998) observou que ao serem questionados acerca da frequência com que regulavam suas emoções, 90% dos estudantes relataram que o faziam pelo menos uma vez ao dia além de serem capazes de narrar um exemplo recente.

Diversas pesquisas têm sugerido uma associação entre o TEPT e a desregulação do eixo HPA. Entretanto os dados destas pesquisas ainda se mostram contraditórios.

Estudos do ciclo circadiano³ do hormônio cortisol têm encontrado, ora menores níveis de cortisol em pacientes com TEPT (Yehuda, et al. 1995; Yehuda, et al., 1993), ora níveis mais altos (e.g., Lemieux & Coe, 1995; Rasmusson et al., 2001), quando comparados ao grupo controle. Outra metodologia que observa o funcionamento do eixo HPA é o estudo resposta neuroendócrina do despertar e suas relações com o TEPT. Lauc et al.(2004), Neylan et al. (2005) e Wessa et.al (2006) mostraram dados nos quais os pacientes com TEPT apresentavam baixos níveis na reatividade neuroendócrina do despertar. Todavia, estes estudos foram feitos com amostras heterogêneas no que diz respeito ao tipo de trauma. Atualmente não existem dados na literatura com a metodologia da reatividade neuroendócrina do despertar voltados para um tipo de trauma, em especial: vítimas de violência urbana.

3 - OBJETIVOS

O presente trabalho teve por objetivo verificar a resposta neuroendócrina do despertar em indivíduos que foram vítimas de violência urbana, utilizando como parâmetro o hormônio cortisol, medido na saliva.

Foram os objetivos específicos:

1º) Verificar se há um padrão de secreção diferenciado do hormônio cortisol, nas vítimas de violência que apresentam o transtorno do estresse pós- traumático em comparação aos indivíduos sem transtorno, mas que também foram vítimas de violência urbana;

³ Avaliação da taxa de secreção de um determinado hormônio ao longo de 24h por meio medidas em sangue ou urina.

2º) Identificar fatores de vulnerabilidade relacionados com a secreção desse hormônio;

4 – MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 – Seleção de Voluntários

Para a realização do presente estudo foram selecionados dois grupos experimentais. O primeiro grupo foi formado por pacientes pertencentes ao ambulatório de pesquisa do Instituto de Psiquiatria da UFRJ, diagnosticados com Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e o segundo grupo foi formado por voluntários que passaram por uma situação traumática de violência urbana, porém não desenvolveram TEPT, este grupo foi considerado o grupo controle.

O primeiro grupo, experimental, foi formado por 14 pacientes diagnosticados com TEPT por psiquiatras com ampla experiência clínica através da Structured Clinical Interview Diagnosis for DSM-IV (SCID-IV) (Del-Ben et. al. 2001). O segundo grupo, controle, foi formado por 14 indivíduos sem transtornos diagnosticados. Esse grupo foi pareado com o grupo experimental, considerando os seguintes atributos: idade, uso de álcool e cigarro, escolaridade e gênero. Para mais detalhes de ambas as amostras ver adendos B, C e D.

Foram considerados como critérios de inclusão:

Para o grupo experimental:

- Ter sido diagnosticado com Transtorno do Estresse Pós-Traumático por um psiquiatra do ambulatório de pesquisa;

Para o grupo controle:

- Preencher o critério A1 do DSM-IV (exposição a evento traumático no qual a pessoa: experimentou, testemunhou ou tomou conhecimento de morte ou ferimentos graves);

Após preencher os critérios de inclusão específicos para cada grupo, os voluntários também deveriam estar livres de alguns critérios de exclusão também específicos para cada grupo:

Critérios de exclusão para o grupo TEPT:

- Comorbidade com Psicose;
- Risco de suicídio alto;
- Gravidez;
- Problemas com insônia;
- Indivíduos acima de 60 anos;
- Condições médicas graves (indicada pelo psiquiatra);
- Retardo mental, analfabetismo ou demência;
- Graves Transtornos de Personalidade;

Critérios de exclusão para o grupo controle:

- Gravidez;
- Problemas com insônia;
- Indivíduos acima de 60 anos;
- Quaisquer transtornos atuais;
- Ter pontuação igual ou acima de 5 (homens) e 7 (mulheres) na escala *Self Report Questionnaire* (Mari & Williams, 1986 - anexo A)
- Ter pontuação acima de 11 na escala BDI (Gorestein & Andrade 1998 - anexo C)
- Não obter a seguinte soma na escala PCL- C (para mais detalhes ver item 4.2)
(Berger et al. 2004 - anexo D):

1. Itens de 1 a 5: **uma** questão com o escore acima de 3;
2. Itens de 6 a 12: **três** questões com o escore acima de 3;
3. Itens de 13 a 17 : **duas** questões com o escore acima de 3;

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psiquiatria – IPUB, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Todos os participantes foram voluntários da pesquisa e deram por escrito seu consentimento livre e esclarecido (anexo B). Para garantir a privacidade de cada voluntário e o sigilo das informações obtidas no presente estudo, todos os dados relativos a cada participante foram identificados por um número.

4.2 – Questionários auto-avaliativos

Na semana que antecedia ao experimento, foram aplicados diversos questionários e inventários para avaliação psicométrica das características individuais desses voluntários. Segue abaixo a descrição dos mesmos.

Self Report Questionnaire (SRQ - anexo A) – Esse questionário consiste de 20 perguntas com opções de resposta “Sim” e “Não”. O objetivo do mesmo é excluir pessoas com possíveis psicopatologias. Para análise desse questionário são somadas as respostas afirmativas (“SIM”) às perguntas, para cada um dos voluntários. Como dito anteriormente, foram excluídos homens com pontuação acima de 5 e mulheres com pontuação acima de 7 (Mari & Williams, 1986).

Inventário de Depressão de Beck (BDI - Anexo C) - Consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se a tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido). (Gorestein & Andrade 1998)

Escala de estresse pós-traumático - Versão para civis (PCL-C – Anexo D) É uma escala desenvolvida para a população civil, que avalia o desenvolvimento de TEPT como consequência de diversos tipos de experiência traumática. Tem como base os critérios diagnósticos do DSM-IV para o TEPT. Para seu preenchimento, o examinado deve mensurar o quanto tem sido perturbado no último mês pelos sintomas descritos, utilizando

uma escala de gravidade que varia de 1 (nada) a 5 (muito). Sua versão original considera um escore maior ou igual a 3 (médio) em um dos 17 itens como um sintoma clinicamente significativo. Para o diagnóstico de TEPT, o indivíduo deve apresentar, além do critério A1: A pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram ameaça de morte ou de grave ferimento físico, ou ameaça a sua integridade física ou à de outros; o critério A2: a pessoa reagiu com intenso medo, impotência ou horror; **um** sintoma clinicamente significativo do critério B (questões 1 a 5): revivescência do evento traumático, **três** do critério C (questões de 6 a 12): evitação e entorpecimento emocional com relação aos estímulos relacionados ao trauma e, por fim, **dois** do critério D (questões de 13 a 17: hiperativação autonômica. (Weathers FW et al.(1993), Berger et al. 2004).

Escala de Resiliência (ER89 - anexo E) – Questionário composto de 14 afirmativas que devem ser pontuadas numa escala de 1 a 4 (1 – Não se aplica, 2 – Aplica-se ligeiramente, 3 – Aplica-se e 4 – Aplica-se extremamente). Essa escala avalia o grau de resiliência do voluntário, que seria a capacidade de se recuperar de experiências emocionalmente negativas, relacionada a uma adaptação flexível (Tugade & Frederickson, 2004). A pontuação na escala de Resiliência (ER89) refere-se a soma total dos valores pontuados em cada uma das afirmativas (Block & Kremen, 1996).

Positive Affect and Negative Affect Scale (PANAS - anexos F) – É uma escala que consiste em 20 adjetivos que descrevem estados emocionais e de sentimentos, os quais em conjunto caracterizam a condição afetiva do indivíduo. Ao lado de cada adjetivo deve ser indicado pelo voluntário seu estado emocional, numa escala de 1 a 5 (1 – Muito pouco ou Nada; 2 – Um pouco; 3 – Moderadamente; 4 – Muito e 5 – Excessivamente). Destes adjetivos, 10 estão relacionados com o afeto positivo (atento, forte, inspirado, alerta, ativo, empolgado, orgulhoso, entusiasmado, determinado, interessado.) e 10 estão relacionados

com o afeto negativo (irritável, com medo, chateado, culpado, nervoso, hostil, agitado, envergonhado, apavorado, aflito). No presente estudo, a escala foi utilizada buscando investigar o traço afetivo do voluntário (PANAS-T), instruindo-o a relatar como ele se sente em geral com relação aos adjetivos. A pontuação na escala PANAS é computada separadamente para os dez adjetivos correspondentes a escala de afeto positivo (AP) e para os dez adjetivos correspondentes para escala de afeto negativo (AN). Como cada adjetivo recebe uma avaliação de 1 a 5, os valores de cada indivíduo em cada escala podem variar de 10 a 50 (Watson et al. 1988).

Teste de Fargestrom (Anexo G) – Esse questionário auto-aplicado é constituído por seis questões que possuem como objetivo estimar o grau de dependência de nicotina gerado pelo hábito de fumar. A pontuação mais alta é sempre indício de um grau de dependência mais alto. (Fagerström, 1978).

Cronotipos (Anexo H)– esta escala investiga o padrão individual do ciclo de sono e vigília e os hábitos de sono (Horne, J.A.; Ostberg, O.1976). Ela possui 19 itens cujo total mínimo é 16 e o total máximo de 86. Dependendo do escore individual os sujeitos podem ser classificados como vespertinos (escores de 16 a 33), moderadamente vespertinos (escores de 34 a 44), indiferentes (escores de 45 a 65), moderadamente matutinos (escores de 66 a 76) e matutinos (escores de 77 a 86).

4.3 Cálculo do Índice de Massa Corporal

O cálculo do índice de massa corporal foi realizado através do peso em quilogramas dividido pela altura em metros quadrados.

4.4 - Desenho experimental

Durante a semana que antecedia ao teste, após realizarem a avaliação psicométrica, todos os participantes da pesquisa recebiam uma bolsa que continha uma ficha pessoal a ser preenchida com dados demográficos (anexo I) e uma estante com oito tubos específicos para coleta de saliva (Salivette® - Sarsted, Alemanha). Cada tubo continha um rolo de algodão, permitindo uma coleta de saliva rápida e higiênica. Ao receberem esse material, os voluntários eram devidamente instruídos para não atrasarem os horários das coletas de saliva, e seguirem um conjunto de restrições. Para a realização das coletas na primeira hora depois de acordar os participantes deveriam permanecer em jejum, não escovar os dentes e não fazer exercícios físicos. Ao longo do dia as restrições eram as mesmas, mas obedecidas apenas no período de 30 minutos antes de cada coleta. Essas instruções foram explicitadas detalhadamente para cada voluntário, tanto no momento da entrega do material, quanto por telefone no dia do experimento. Além disso, os voluntários também recebiam uma figura (como a figura 1) ilustrando os horários das coletas e as restrições que eles deveriam seguir em cada um dos períodos descritos acima. Caso restasse alguma dúvida os participantes poderiam saná-las, ligando para os experimentadores. Após a explicação do desenho experimental, os participantes levavam o material para casa, aguardando o final da semana para a realização do mesmo. Na véspera do experimento, os experimentadores telefonavam para os voluntários lembrando-os da realização das coletas no dia seguinte. No dia do experimento os participantes, assim que acordavam, ligavam para os experimentadores dando início à primeira coleta. Da segunda a quarta coleta, os experimentadores ficaram responsáveis pelo controle do tempo da coleta, ligando para o participante no momento correspondente a cada coleta. Da quinta a oitava coleta os experimentadores controlavam não só o momento da coleta, mas também, telefonavam 30 minutos antes da coleta lembrando aos

voluntários as restrições a serem seguidas. O desenho experimental contendo a seqüência de coletas de saliva e suas restrições podem ser observadas na figura 1.

4.5 – Coleta e Dosagem do Cortisol Salivar

Para cada coleta de saliva, os voluntários deveriam realizar o seguinte procedimento: abrir o *Salivette*® e retirar o algodão, posicionando-o em cima da língua. Após esta operação o participante movia o algodão na boca por aproximadamente 1 minuto. No fim deste intervalo, o material era recolocado no *Salivette*® e guardado na estante dentro da bolsa (ver figura 1). Vale ressaltar que cada tubo foi previamente numerado de acordo com o momento da coleta (p.e. primeira coleta = tubo 1) e que os voluntários eram instruídos a seguir essa numeração no decorrer do experimento. Para garantir a melhor conservação do material, os participantes foram alertados para a manter a bolsa com o material coletado em um lugar seco e arejado. Ao término de todas as coletas, o experimentador combinava, de acordo com a comodidade de cada voluntário, o melhor dia e lugar para a busca do material.

Para garantir o período de maior estabilidade do hormônio cortisol na saliva, houve o cuidado de se buscar o material num intervalo de cinco dias após a realização do experimento (Clemens & Parker, 1998). No caso dos pacientes, o material era deixado no próprio ambulatório do Instituto de Psiquiatria da UFRJ. Para extração da saliva, os tubos foram centrifugados por 10 minutos a 3000 rpm. A saliva foi separada em alíquotas, estocadas a -20°C em tubos de 1,5 mL devidamente identificados, até o momento da análise.

A dosagem do cortisol na saliva foi realizada através da técnica Enzima-Imunoensaio (EIA; *Diagnostic Systems Laboratories* - USA). Esse método consiste na competição entre um antígeno não-marcado e um antígeno marcado com uma enzima, por um número fixo de sítios ligantes específicos. A quantidade de antígeno marcado ligado ao anticorpo é inversamente proporcional à concentração de amostra não marcada. Essa análise tem sido amplamente utilizada tanto na clínica quanto nos estudos que realizam dosagem de cortisol em saliva e é considerada uma das mais sensíveis para detecção dos níveis hormonais. O protocolo utilizado para essa dosagem pode ser observado no anexo J.

4.6 – Transformação dos dados em Logaritmo na base natural

No presente estudo, utilizamos a concentração de cortisol, medida em nmol/L, como parâmetro fisiológico analisado. Devido a grande variabilidade individual encontrada nas concentrações de cortisol, realizamos uma transformação para valores logarítmicos na base natural (**ln**), com o objetivo de diminuir a variabilidade desses dados antes da análise estatística. Para análise da resposta do cortisol ao acordar, foram selecionadas as duas primeiras coletas realizadas logo após o acordar para transformação em **ln**:

- **[ln 1]** = Logaritmo natural das concentrações de cortisol obtidas na primeira coleta - momento no qual o participante acabou de acordar.

- **[ln 2]** = Logaritmo natural das concentrações de cortisol obtidas na segunda coleta - momento correspondente a 30 minutos após o participante ter acordado.

Além disso, foi calculado um índice de reatividade do eixo HPA ao despertar (**[ln 2]** – **[ln 1]**). Esta fórmula desconsidera a variabilidade das concentrações tanto dos níveis basais quanto dos níveis da resposta 30 minutos depois de acordar. Permitindo, assim, observar o quanto às concentrações de cortisol, variaram em relação aos níveis basais.

4.7 – Análise Estatística dos Dados

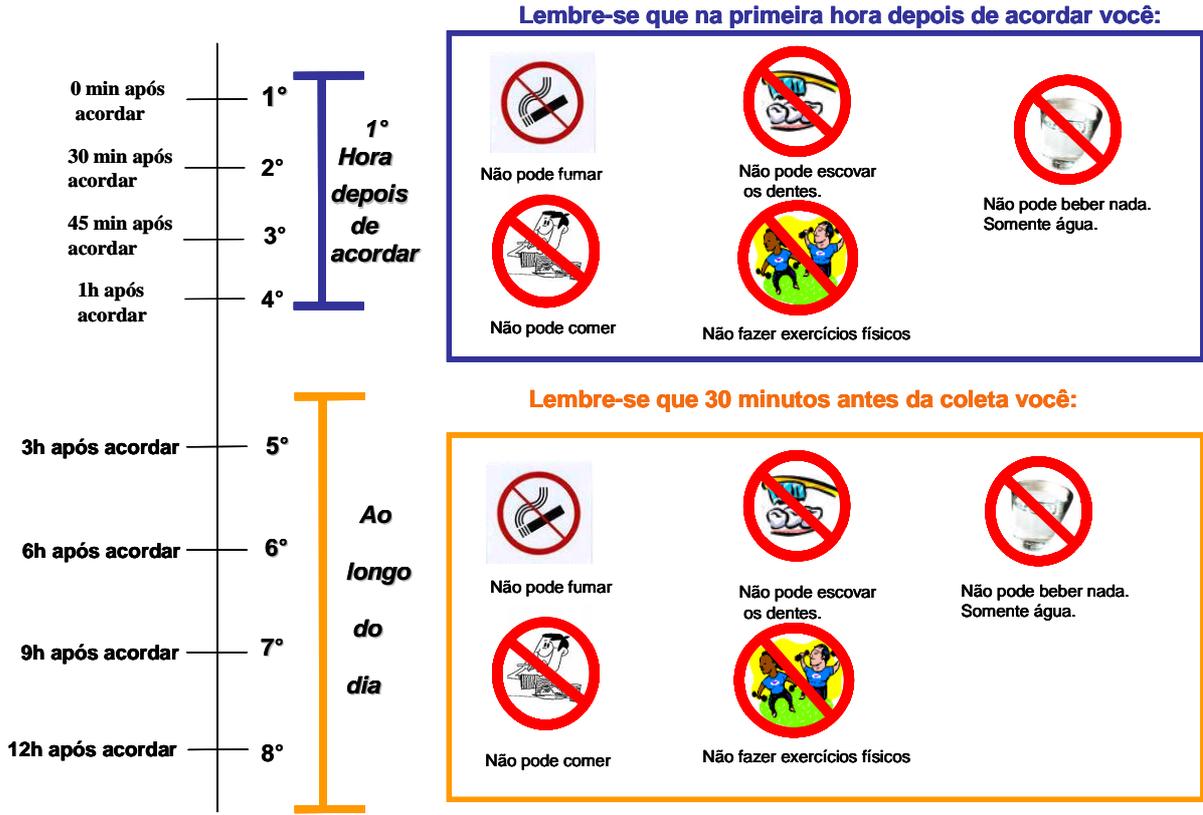
Os resultados das concentrações de cortisol referentes à primeira hora após o acordar foram submetidos a Testes de Normalidade para a confirmação da utilização de testes paramétricos. Em seguida se empregou os testes estatísticos para a análise de variância ANOVA medidas repetidas. Compararam-se tais concentrações utilizando os fatores: **GRUPO** (2 níveis: TEPT e controles), **TEMPO** (2 níveis: 0 e 30 minutos) e **GÊNERO** (2 níveis: masculino e feminino). A caracterização da diferença estatística entre as médias foi feita pelo teste de Bonferroni a 5% de probabilidade, ou seja, foram considerados como significativos os resultados com $p < 0,05$. Além disso, foi realizado um Teste t de Student não-pareado do índice de reatividade do eixo HPA (**[ln 2]** – **[ln 1]**) a fim de verificar o padrão de reatividade em ambos os grupos. O mesmo teste estatístico foi empregado para a medida de “*Mean Increase*”⁴ (**MnInc**) para a observação do padrão de secreção do cortisol no período de 60 minutos após acordar.

⁴ Do inglês “*Mean Increase*”, é a medida das concentrações de cortisol em nmol/L referentes aos 60 minutos após o despertar. $MnInc = ([2^{\circ}coleta] + [3^{\circ}coleta] + [4^{\circ}coleta]) / 3 - [1^{\circ}coleta]$ (Wust et al., 2000b).

Foram realizadas Correlações de Pearson, *Scatterplots*, Regressões Lineares Simples e Múltiplas entre o índice de reatividade do eixo HPA ($[In\ 2] - [In\ 1]$) e os dados psicométricos avaliados (PANAS-T, BDI, ER-89 e PCL-C). Foram analisados também os critérios para sintomas de TEPT (B, C e D) da escala PCL-C, separadamente. Em especial, o critério C foi separado em sintomas de evitação e sintomas de entorpecimento emocional. A aferição do entorpecimento emocional foi realizada através dos itens 9, 10 e 11 da escala PCL- C (versão civil) (para mais detalhes ver item 4.2) seguindo a orientação de Asmundson G.J.G. (2004).

Instruções de coleta

Horário das Coletas



Instruções de coleta

Em todas as coletas siga os seguintes passos:

1



Retire o algodão do frasco com as mãos limpas.

2



Bocheche um gole de água e depois engula toda. Em seguida, coloque o algodão na boca, mexendo-o por 1 minuto

3



Depois de 1 minuto coloque o algodão direto no salivete.



Não pode falar ou conversar com o algodão na boca!!!

Figura 1: Instruções de Coleta ao longo do dia

5 – RESULTADOS

5.1 – Dados Sócio-demográficos e Clínicos

O grupo de pacientes TEPT não diferiu do grupo controle no que diz respeito à idade, gênero, níveis de dependência de cigarro e cronotipos. Entretanto, os pacientes com TEPT mostraram maior pontuação nos de sintomas de estresse pós-traumático (t *value* =8,27; p<0,01), traço de afeto negativo (t *value* =4,99, p< 0,01) e índice de massa corporal (t *value* =2,21; p= 0,03) quando comparados com o grupo controle. Além disso, os pacientes apresentaram menores escores de Resiliência (t *value* =6,22; p< 0,001). Esses resultados estão descritos na tabela 1.

Tabela 1: Descrição dos dados sócio-demográficos e clínicos de cada uma dos grupos TEPT (n=14) e controle (n=14) separados e juntos.

Variáveis	Amostra Total (n=28)	Amostra TEPT (n=14)	Amostra ST (n=14)	p value
Idade em anos – média (desvio-padrão)	43,07(6,50)	42,29(5,65)	43,92(7,44)	ns (b)
Gênero – n (%)				
Homens	16 (57,14)	8 (57,14)	8 (57,14)	ns
Mulheres	12 (42,85)	6 (42,85)	6 (42,85)	ns
PCL – média (desvio-padrão)	43,67 (19,98)	61,08 (12,47)	27,5 (8,38)	0,0001(b)
Entorpecimento Emocional – média (desvio-padrão)	7,03 (3,67)	10,07 (2,49)	4,00 (1,41)	0,0001(b)
Resiliência ER89 – média (desvio-padrão)	30,50 (7,57)	24,64 (6,15)	36,36 (3,43)	0,0001(b)
Teste de Fargeström – mediana	0	0	0	ns (a)
Afeto Negativo – média (desvio-padrão)	27,07 (10,6)	34,36 (8,82)	19,79 (6,44)	0,00003(b)
Cronotipos – média (desvio-padrão)	57,32 (7,09)	56,86 (8,53)	57,79 (5,58)	0,73(b)
Índice de Massa Corporal – média (desvio-padrão)	27,02 (4,76)	29,02 (5,68)	26,75 (2,61)	0,03(b)

Legendas: a= Mann_Whitney U test; b=Teste t de Student
ST= sem transtorno

5.2 – Cortisol Salivar

A variação diurna de cortisol encontrada para ambos os grupos foi semelhante ao descrito pela literatura, mostrando níveis aumentados pela manhã que diminuiriam gradualmente ao longo do dia. As concentrações de cortisol salivar ao longo do dia para ambos os grupos pode ser observada no gráfico 1.

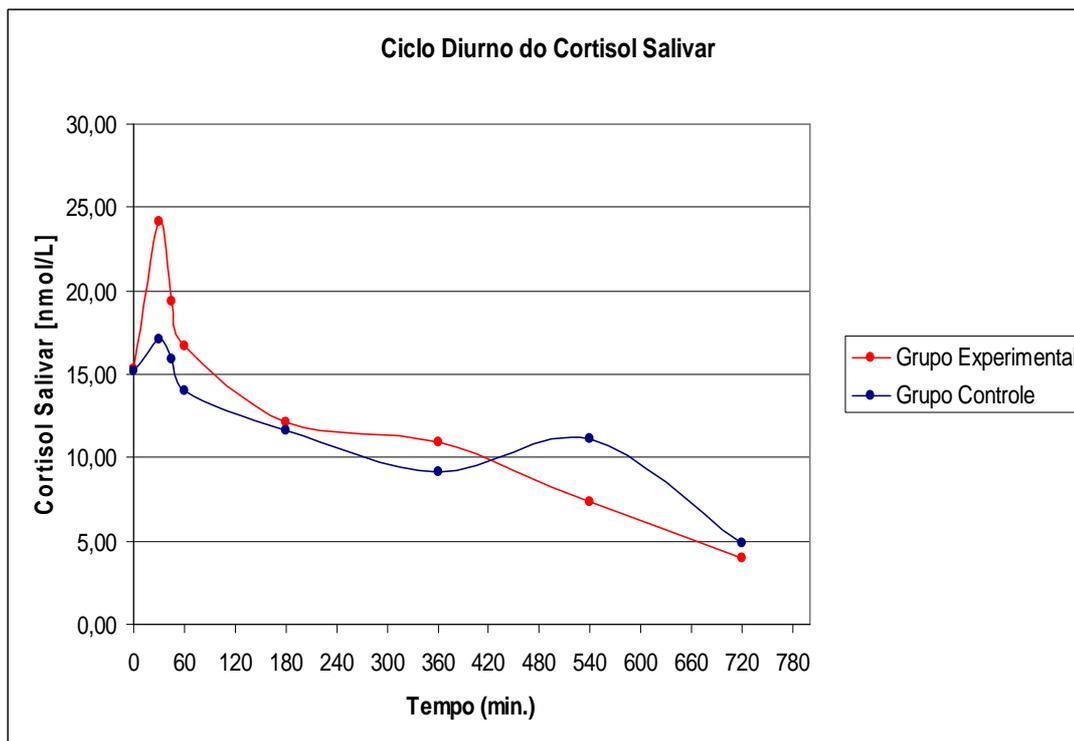


Gráfico 1: Ciclo diurno do hormônio cortisol para o grupo TEPT (n=14) e para o grupo controle (n=14).

A análise do período correspondente à resposta do cortisol ao despertar foi realizada avaliando-se as concentrações de cortisol salivar nos primeiros dois pontos da curva diurna. A análise de variância mostrou um efeito principal de interação entre os fatores Grupo (TEPT x Controle) e Tempo (0 e 30 min) ($F(4,77; p=0,039)$). Não foi observado efeito principal para Gênero, ($F=0,05; p=0,94$) ou para interação Grupo X Gênero X Tempo ($F=1,03; p=0,31$). A análise pós-teste de Bonferroni, revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os tempos 0 e 30 minutos. Esse efeito foi significativo

apenas para o grupo TEPT ($p=0,004$). Esses resultados podem ser observados na figura 2.

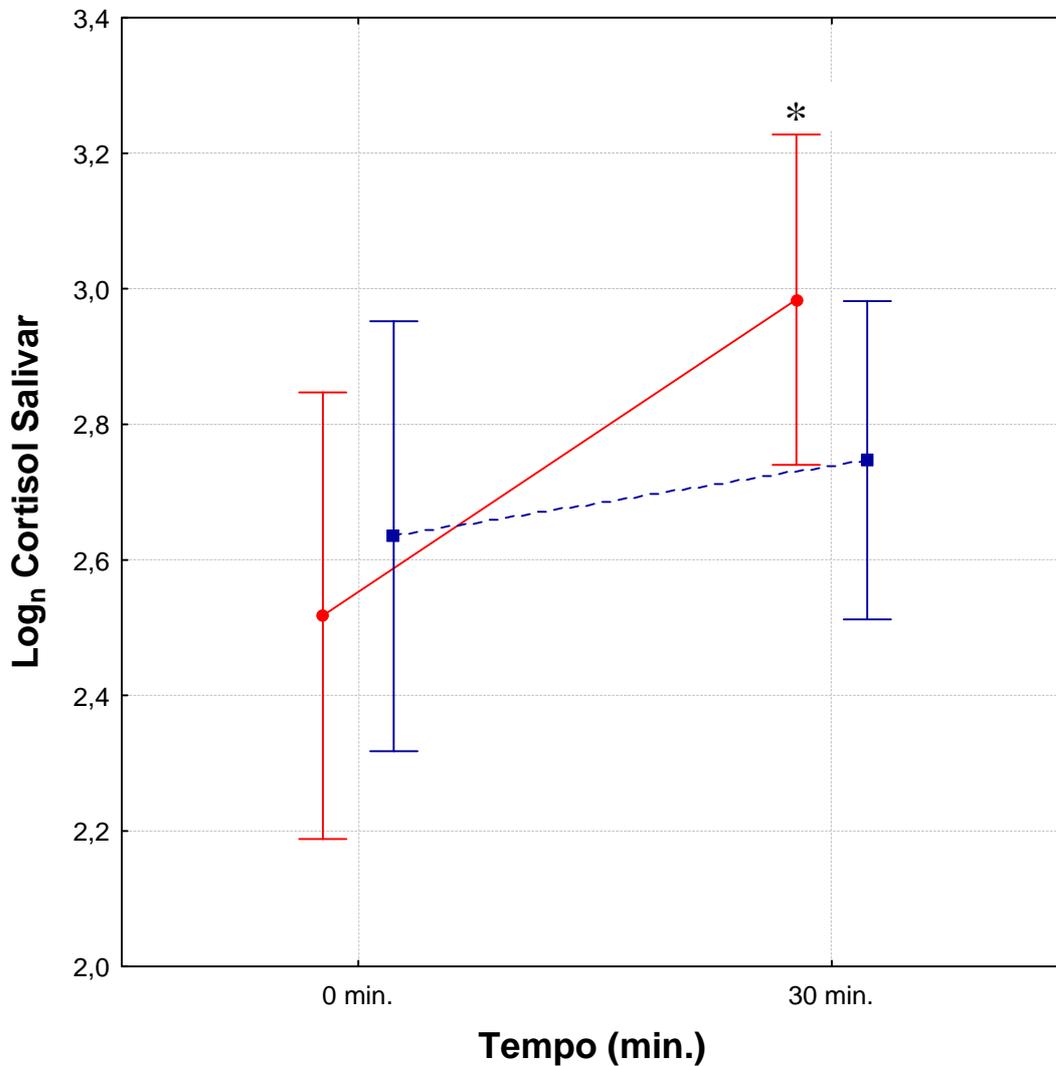


Gráfico 2: Log das concentrações de cortisol nos momentos 0 e 30min. após acordar. O asterisco indica que existe diferença significativa entre os níveis basais (0 min) e os níveis da resposta de cortisol ao acordar (30 min) apenas para o grupo TEPT ($n=14$). Média e Intervalo de Confiança (95%). * $p<0,05$. Grupo TEPT: vermelho; Grupo controle: azul

A análise do índice de reatividade do eixo HPA ($[In\ 2] - [In\ 1]$) verificou um padrão aumentado no grupo TEPT em relação ao grupo controle, ($t\ value= 2,10$; $p=0,04$) (ver

figura 3). A análise da variável $MnInc$ não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, (t value = 1,02; p= 0,31).

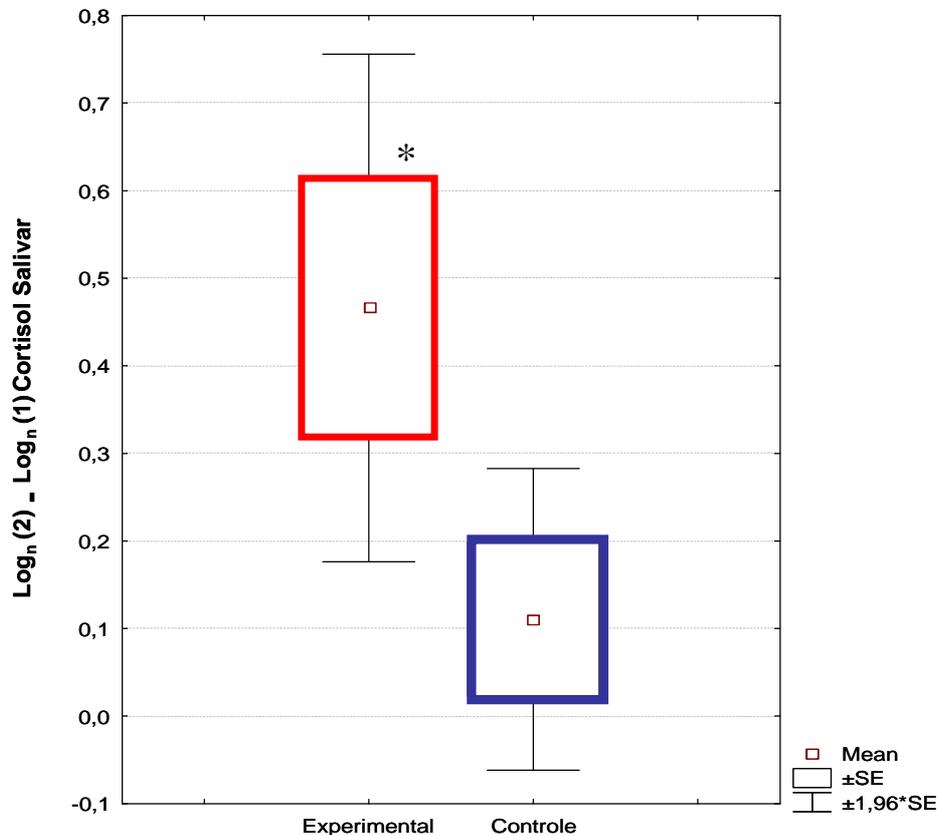


Gráfico 3: *Box-plot* do Índice de Reatividade Neuroendócrina ao Despertar para os grupos TEPT (n=14) e controle (n=14). O asterisco indica que existe diferença significativa entre os grupos no que diz respeito ao índice de reatividade do eixo HPA (Log 2ª amostra - Log 1ª amostra). Média, Erro Padrão e Intervalo de Confiança (95%). * p<0,05. Grupo TEPT: vermelho; Grupo controle: azul

5.3 – Regressões Lineares Simples e Múltiplas:

As regressões lineares foram realizadas com o intuito de investigar quais variáveis poderiam ser de confusão e quais poderiam ser preditoras da reatividade neuroendócrina ao despertar. As possíveis variáveis de confusão (Van Cauter, 1996) gênero ($\beta=0,25$, $p=0,19$), idade ($\beta=0,03$ $p=0,85$) e índice de massa corporal $\beta=(-0,21$, $p=0,31$) não exerceram efeitos sobre a reatividade neuroendócrina ao despertar. As variáveis de traço

de afeto positivo (PA) ($\beta=-0,22$, $p=0,25$), revivescência ($\beta=0,24$, $p=0,22$) esquia e entorpecimento ($\beta=0,32$ $p=0,10$) hiperestimulação ($\beta=0,19$ $p=0,32$) e PCL ($\beta=0,27$ $p=0,16$) não foram preditoras da reatividade neuroendócrina ao despertar. Observou-se que algumas variáveis foram preditoras da reatividade neuroendócrina ao despertar, com destaque para grupo ($\beta=0,38$, $p<0,05$), entorpecimento ($\beta=0,52$ $p<0,01$), traço de afeto negativo (NA) ($\beta=0,40$ $p<0,05$) e resiliência ($\beta=-0,48$ $p<0,01$) (tabela 2).

Tabela 2: Regressão Linear simples para a investigação de fatores de confusão e de predição.

Variável Dependente	Passo	Variável Independente	Beta	R ²	Adjusted R ²	F Change
Ln 2-Ln 1	1	Grupo	0,38*	0,15	0,11	4,42
	2	IMC	-0,20	0,40	0,0001	1,00
	3	Idade	0,03	0,01	0,0001	0,03
	4	BDI	0,31	0,10	0,06	2,84
	5	Entorpecimento	0,52**	0,27	0,24	9,45
	6	Resiliência	-0,48**	0,23	0,20	7,86
	7	NA-Traço	0,40*	0,16	0,13	4,89

Legendas: * $p < 0,05$; ** $p<0,01$; (a) $p=0,106$

Alguns modelos foram testados para examinar se algumas destas variáveis poderiam ser confundidoras de outras (tabela 2). No modelo 1 a variável entorpecimento continua exercendo efeito sobre a reatividade neuroendócrina ao despertar quando controlado o efeito da variável grupo. Este modelo explica que o fator *grupo* é uma variável confundidora e que a variável entorpecimento o fator que melhor explica a

variação da reatividade neuroendócrina ao despertar. O mesmo não ocorre para os modelos 2 e 3 (tabela 3).

Tabela 3: Regressão Linear Múltipla para a investigação de fatores de confusão e de predição.

Variável Dependente	Modelos	Variável Independente	Beta	R ²	Adjusted R ²	F Change
Ln 2-Ln 1	1	Grupo Entorpecimento	-0,16 0,65*	0,28	0,22	4,72
	2	Grupo Resiliência	0,02 -0,46(a)	0,23	0,17	3,78
	3	NA - Traço Grupo	0,26 0,20	0,18	0,11	2,74

Legendas: * p < 0,05; ** p<0,01; (a) p=0,106

5.4 – Correlações e Scatterplots:

Não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre as escalas acima citadas (ver item 4.2) e o índice de reatividade neuroendócrina do despertar. Portanto, a fim de verificar uma possível relação entre os fatores de vulnerabilidade ao estresse e a gravidade do evento traumático sobre a reatividade do eixo HPA, se realizou *scatterplots* considerando os dois grupos reunidos (n=28).

Observou-se uma relação entre o traço de afeto negativo e o índice de reatividade do eixo HPA mostrando que quanto maior a pontuação na escala de afeto negativo, maior é a reatividade do eixo HPA (gráfico 4).

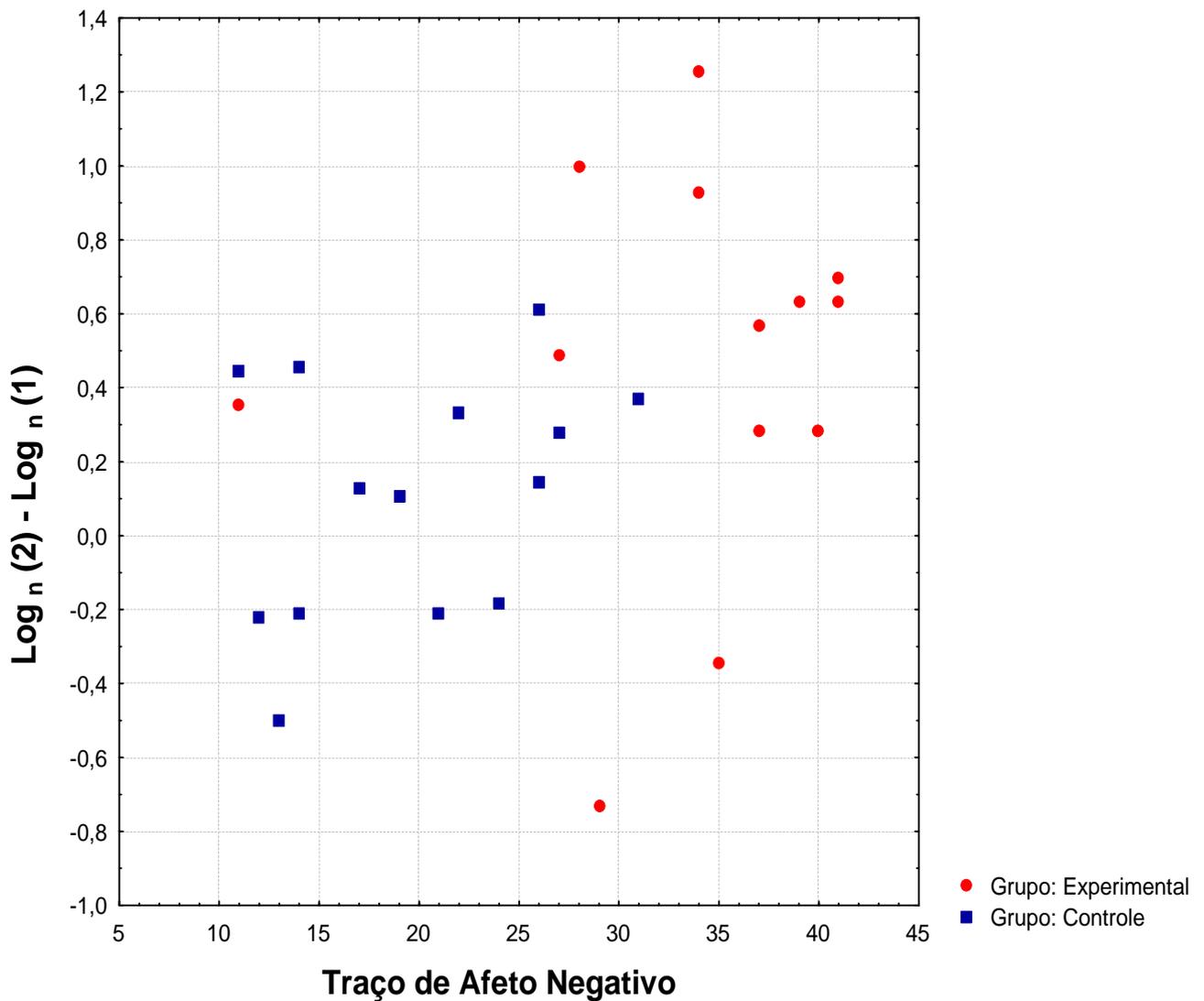


Gráfico 4: Scatterplot do Traço de Afeto Negativo (NA-T) e o índice de Reatividade Neuroendócrina ao Despertar ($[\ln 2] - [\ln 1]$), para ambos os grupos (TEPT e controles, $n=28$).

Também foi observada uma relação entre os sintomas de entorpecimento emocional e o índice de reatividade, mostrando que quanto maior a gravidade dos sintomas de entorpecimento emocional, maior a reatividade do eixo HPA (gráfico 5).

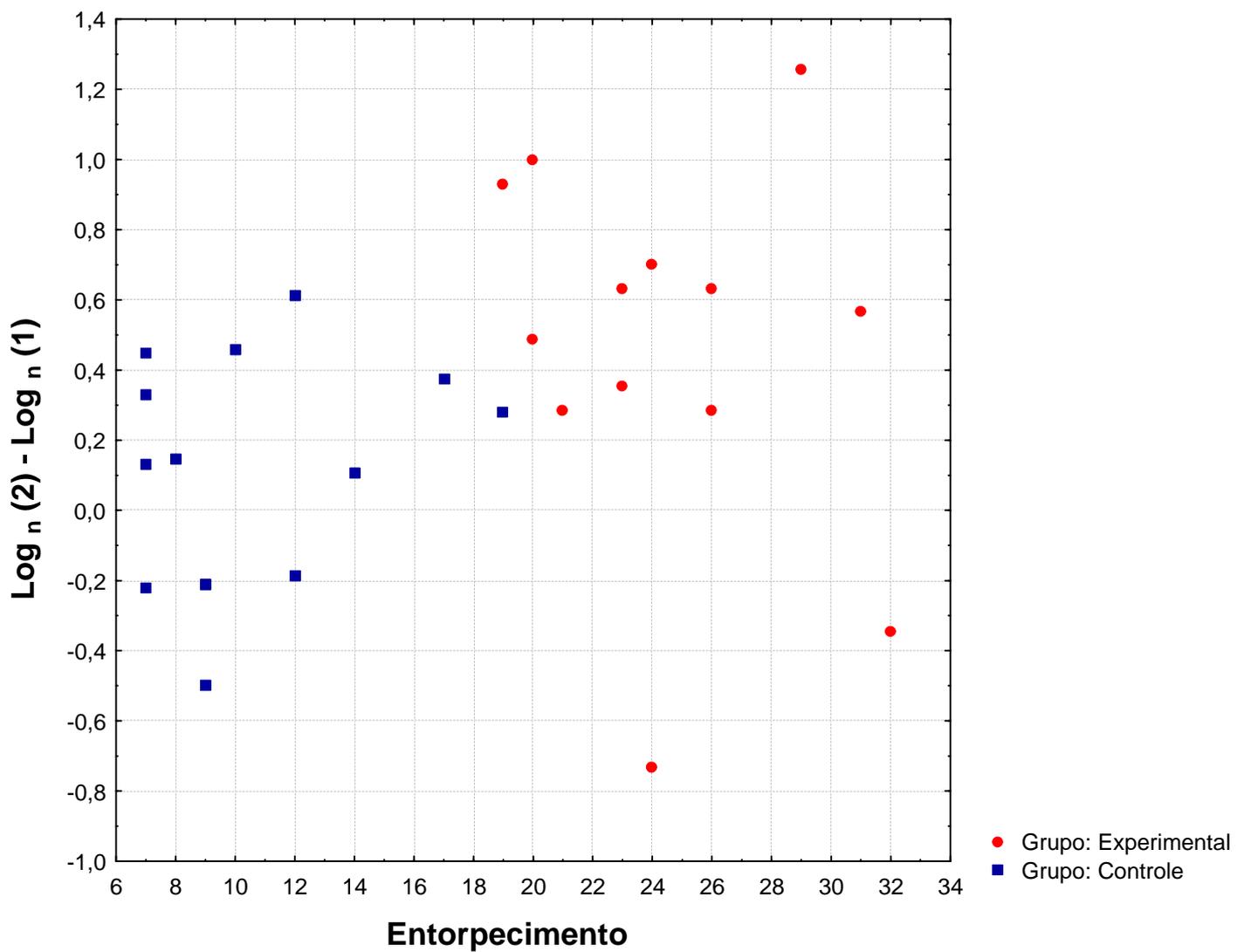


Gráfico 5: Scatterplot da gravidade dos sintomas de entorpecimento e o índice de Reatividade Neuroendócrina ao Despertar ($[h\ 2] - [h\ 1]$), para ambos os grupos (TEPT e controles, n=28)

Foi observada uma relação negativa entre o traço de resiliência e o índice de reatividade do eixo HPA mostrando que quanto maior o traço de resiliência, menor a reatividade do eixo HPA (gráfico 6).

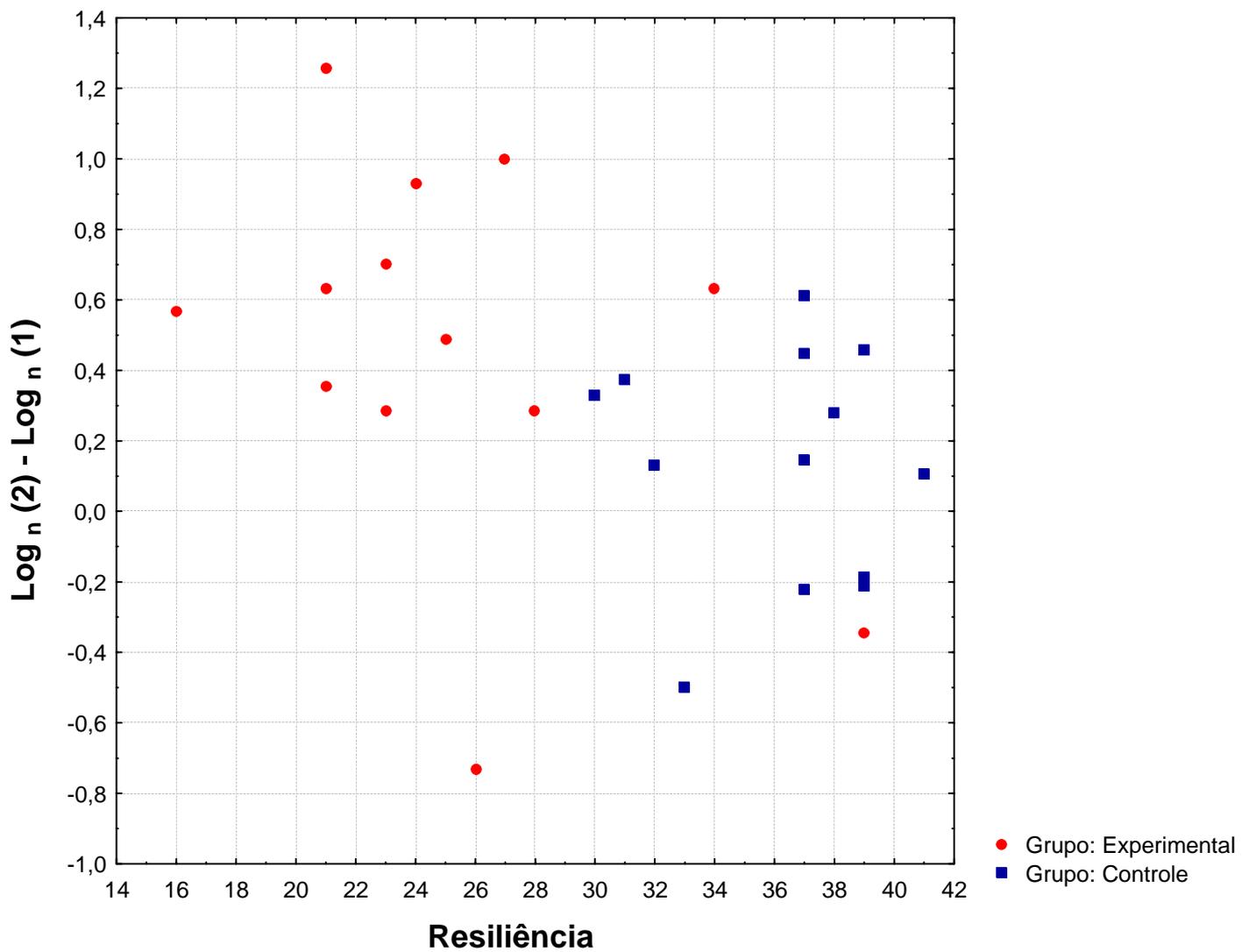


Gráfico 6: *Scatterplot* do traço de resiliência e o índice de Reatividade Neuroendócrina ao Despertar ($[\ln 2] - [\ln 1]$), para ambos os grupos (TEPT e controles, n=28).

Por fim, se verificou uma relação entre o traço de resiliência e a gravidade dos sintomas de entorpecimento emocional, mostrando que quanto maior o traço de resiliência, menor a gravidade dos sintomas de entorpecimento emocional (gráfico 7).

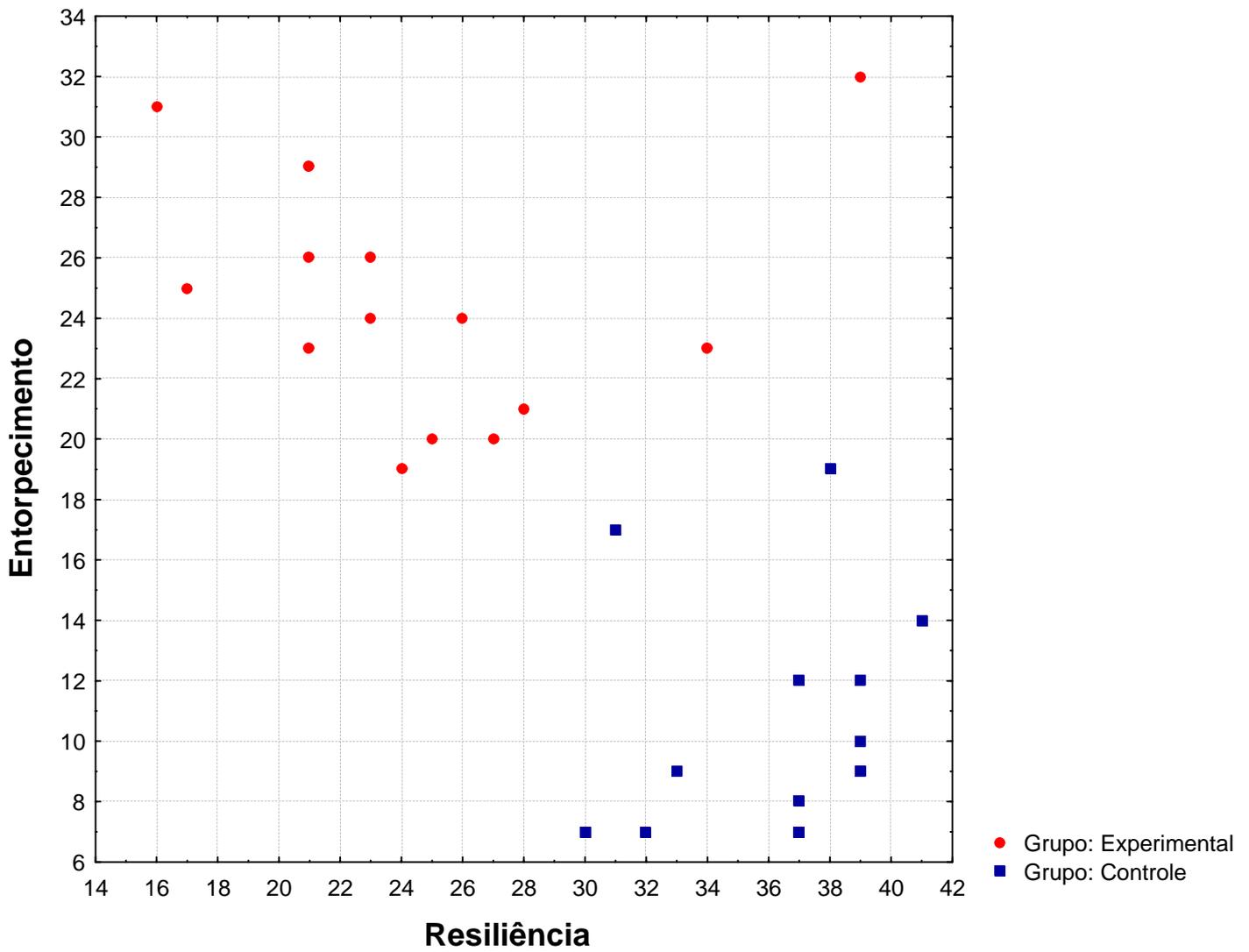


Gráfico 7: Relação entre o traço de resiliência e o entorpecimento emocional, para ambos os grupos (TEPT e controles, n=28).

6 –DISCUSSÃO:

6.1 –Dados Sócio-demográficos e Clínicos

Como visto anteriormente, os dados sócios demográficos e físicos descritos na tabela 1 não foram estatisticamente diferentes entre os grupos TEPT e controle.

Kudielka & Kirschbaum (2003) mostraram um aumento nos níveis de cortisol pela manhã, em indivíduos com mais de 75 anos de idade. Portanto, o pareamento da idade entre os grupos, bem como o controle da faixa etária (ver seção 4.1 -critério de exclusão) afastou qualquer efeito desta variável sobre a reatividade neuroendócrina ao despertar.

Embora Pruessner (1999) tenha mostrado que mulheres em pré-menopausa possuem a resposta neuroendócrina ao despertar mais sustentada nos períodos de 30, 45 e 60 minutos após despertar em comparação aos homens, os trabalhos de Edwards (2001b) e Kudielka & Kirschbaum (2003) não replicaram tais resultados. Ainda assim, no presente estudo, foi tomado o cuidado de parear o número de homens e mulheres em cada um dos grupos. Dessa forma, não foi observado um efeito principal desta variável sobre a resposta neuroendócrina ao despertar.

Os níveis de dependência de cigarro entre os grupos também não se mostraram diferenciados. Os resultados das pesquisas que investigam a influência do uso de produtos fumígenos sobre o eixo HPA, ainda são bastante controversos. Os fumantes podem apresentar: os mesmos níveis de cortisol pela manhã que os não-fumantes (Pruessner et al., 1997; Edwards et al., 2001a); níveis de cortisol pela manhã atenuados (Wust, 2000b); e o contrário (Kunz-Ebrecht et al., 2004). Independente da controvérsia na literatura, esse fator foi devidamente controlado no presente estudo.

Com relação à avaliação psicométrica, não foi encontrada diferença para a pontuação na escala de cronotipos. Em média, todos os participantes foram classificados como “Indiferente”, isto quer dizer que a grande maioria não se enquadra nos perfis matutino ou vespertino. Federenko et al. (2004) mostrou que indivíduos com o hábito de acordar cedo apresentam uma maior reatividade neuroendócrina ao despertar quando comparados com indivíduos que acordam mais tarde. Como a amostra não continha nenhum indivíduo vespertino, as diferenças encontradas não podem ser explicadas por essa variável.

Embora o índice de massa corporal tenha se mostrado mais acentuado no grupo TEPT em comparação ao grupo controle, Steptoe et al. (2004) não encontrou nenhuma relação entre a reatividade neuroendócrina do despertar e o índice de massa corporal, indicando que essa variável não é relevante para o parâmetro avaliado.

Assim, a ausência de viés encontrada para os parâmetros sócio-demográficos e físicos, indica que as variações encontradas nas respostas avaliadas não estão relacionadas com uma tendência inerente aos grupos estudados.

Na avaliação psicométrica, foi mostrado que os indivíduos pertencentes ao grupo TEPT, apresentam um quadro de sintomas de estresse, relacionados com o evento traumático, significativamente maior do que os indivíduos sem transtorno diagnosticados, pertencentes ao grupo controle. Além disso, o primeiro grupo possui maior traço de afeto negativo. De acordo com Watson et al.(1999), o afeto negativo estaria relacionado com uma maior predisposição à comportamentos de hipervigilância, maiores níveis de ansiedade e preocupações com relação a si mesmo e eventos ao seu redor. O grupo TEPT também apresentou menores escores na escala de resiliência em comparação ao grupo controle. A resiliência é considerado um traço de personalidade e está relacionada com a capacidade de enfrentar situações adversas (Block & Kremen, 1996). Este dado

sugere, portanto, que tais indivíduos possuem menor capacidade de lidar com situações estressantes.

6.2 –Reatividade Neuroendócrina do Despertar:

A reatividade neuroendócrina ao despertar dos pacientes com TEPT mostrou-se mais acentuada em comparação com o grupo de indivíduos sem transtornos diagnosticados. Embora Wessa et al.(2005) e Neylan et al. (2005) tenham mostrado que pacientes com TEPT possuem menores níveis de cortisol pela manhã em comparação com indivíduos saudáveis e Yehuda et al. (1996) o mesmo resultado em termos de secreção diária de cortisol ($\mu\text{g}/\text{dia}$), Lemieux & Coe(1995) e Johnson et al. (2007) encontraram resultados opostos. O primeiro estudo no que diz respeito à secreção diária de cortisol ($\mu\text{g}/\text{dia}$) e o segundo quanto aos níveis de cortisol pela manhã. Este último estudo mostrou que existe um efeito do tempo de exposição ao trauma de violência doméstica sobre os níveis de cortisol ao despertar. Mulheres com TEPT expostas mais tempo à violência doméstica, estresse crônico, possuem menores níveis de cortisol em comparação às mulheres com TEPT que sofreram o mesmo trauma num curto intervalo de tempo. Os pontos em comum do trabalho de Johnson et al. (2007) e o nosso são: (1) o grupo com menos tempo de exposição ao evento traumático apresentou a reatividade neuroendócrina ao despertar mais acentuada em relação ao grupo sem transtornos diagnosticados (2) a homogeneidade do trauma, isto é todos os indivíduos com TEPT passaram pelo mesmo evento traumático, (3) o trauma envolve uma relação interpessoal.

A reatividade neuroendócrina acentuada no grupo com TEPT sugere que os sintomas exacerbados do estresse pós-traumático são fatores psicológicos que modulam a transição do estado de sono para vigília, tornando este grupo mais responsivo que o

grupo controle. O fato de despertar para um ciclo de atividades sob impacto dos sintomas do TEPT que incluem a revivescência do trauma, as tentativas de se desvencilhar dos pensamentos e locais relativos ao evento traumático, assim como a restrição da expressão afetiva, podem modular os níveis de cortisol pela manhã.

6.3– Regressões Lineares Simples e Múltiplas e Scatterplots:

6.3.1–Afeto negativo e Cortisol:

Observou-se que a reatividade neuroendócrina do despertar aumenta conforme o aumento do traço de afeto negativo. Em grande maioria, os participantes sem transtornos diagnosticados possuem os menores valores em ambas as variáveis enquanto os participantes com TEPT possuem os maiores valores. van Eck et al. (1996) demonstraram que indivíduos com alto afeto negativo possuem acentuada reatividade neuroendócrina do despertar. Mendonça-de-Souza (2007) revelou que indivíduos com alto traço de afeto negativo quando expostos a situações aversivas como fotos desagradáveis seguidas de estresse de apresentação oral, demonstram maiores concentrações de cortisol 30 minutos após a exposição destes estressores. Estes dados sugerem que indivíduos com altos níveis de afeto negativo são mais sensíveis tanto à transição do estado de sono para a vigília condições adversas do estresse.

6.3.2–Entorpecimento emocional e Cortisol:

A reatividade neuroendócrina do despertar também aumenta conforme a acentuação do entorpecimento emocional. Esta relação pode ser vista em trabalhos como os de Horowitz (1986), Foa, Riggs, and Gershuny (1995), Flack (2000) e Gross (1993). Horowitz (1986) propôs que o trauma cria uma alteração física de duas estratégias de defesa contrárias: a fase intrusiva e a fase de negação (denial), através das quais os indivíduos tentam superar os estressores relativos ao trauma. A fase intrusiva inclui os sintomas de revivescência e hiperestimulação do TEPT. Estas experiências intrusivas deflagram a estratégia de defesa contrária, a fase de negação (denial). Esta fase é caracterizada pelos sintomas de entorpecimento emocional que permite a minimização dos sintomas associados ao trauma. Além disso, Foa, Riggs, and Gershuny (1995) sugeriram que os sintomas de entorpecimento advêm quando acontece uma falha nas estratégias de regulação emocional em reduzir o desconforto gerado pelas memórias intrusivas do trauma, uma espécie de “desligamento”(shut down) do sistema afetivo. Flack (2000) mostrou que indivíduos com TEPT e altos índices de sintomas de hiperestimulação apresentam maiores escores de entorpecimento emocional. Gross (1993) desenvolveu um estudo no qual participantes sem transtorno observavam um filme de conteúdo desagradável. Um grupo era instruído a suprimir a expressão de suas emoções enquanto o outro não recebia esta instrução. O primeiro grupo apresentou maior ativação do sistema nervoso simpático (resposta de conductância da pele e número de piscadas) em comparação ao segundo grupo. Este estudo mostra que a supressão como estratégia de regulação emocional é acompanhada por estados de hiperestimulação. Comparando todos estes dados com os de nosso estudo, podemos dizer que, no momento da transição do sono para a vigília, os participantes de nossa pesquisa vivenciam estados de

hiperestimulação, em graus mais acentuados nos indivíduos com TEPT. Além disso, a estratégia de defesa através do entorpecimento emocional, presente em todos os participantes da pesquisa, também é mais acentuada no grupo com TEPT. Desta forma este dado sugere que os sintomas de entorpecimento emocional serão maiores conforme o aumento dos estados de hiperestimulação. A gravidade dos sintomas relacionados ao estresse decorrido do evento traumático pode modular a reatividade neuroendócrina do despertar.

6.3.3–Resiliência e Cortisol:

A reatividade neuroendócrina do despertar diminui conforme a acentuação da resiliência. Este dado sugere que a redução da capacidade de enfrentamento às situações adversas pode estar associada a um aumento da resposta de cortisol presente na transição do estado de sono para a vigília. Alguns trabalhos têm mostrado a modulação das respostas ao estresse através das emoções positivas. Heinrichs et al. (2003) interessados em investigar o papel das emoções positivas e o apoio social como protetor do estresse, mostraram que a resposta usual de elevação do cortisol na saliva pela tarefa de apresentação oral, era significativamente atenuada se o voluntário trouxesse um amigo para ajudá-lo. Fredrickson (2001) tem levantado que a indução de emoções positivas e a capacidade de enfrentamento do estresse atuam ampliando o espectro de atenção, cognição e ação e pode ter o efeito de "desfazer" os efeitos danosos das emoções negativas. Uma forma pela qual as pessoas possam ser resilientes. Observando nossos dados, vemos que os indivíduos com maiores índices de sintomas de estresse relativos ao trauma apresentam menores índices capacidade de enfrentamento a situações

adversas. Este dado sugere que tais indivíduos vivenciam emoções positivas com menor frequência impossibilitando-os de “desfazerem” as emoções negativas. Desta forma, os mesmos apresentam a reatividade neuroendócrina do despertar mais acentuada que os indivíduos sem transtorno. O contexto social é também uma variável importante. Os indivíduos com TEPT tendem a se isolar da família e dos amigos, tendo um grande prejuízo social e ocupacional. A falta de emoções positivas próprias do convívio social pode agravar o quadro do transtorno, bem como aumentar os efeitos deletérios do cortisol sobre a memória e o sistema imunológico (Tugade & Fredrickson, 2004, McEwen, 2007). Vale ressaltar que o presente estudo é o primeiro a mostrar uma associação entre resiliência e a reatividade neuroendócrina do despertar.

6.3.4–Resiliência e Entorpecimento emocional:

O entorpecimento emocional diminuiu conforme a acentuação da resiliência. Hoge (2007) investigou diversas variáveis psicológicas cujas definições se aproximavam da noção de resiliência a eventos estressores. Sua finalidade era observar como esta capacidade se relaciona com os sintomas relacionados ao estresse. Este estudo de revisão mostrou que características pessoais como: a capacidade de tornar as adversidades da vida em obstáculos a serem superados, o otimismo, a crença de que o indivíduo pode ter o controle dos acontecimentos de sua vida, tudo isto pode estar relacionado com níveis menores de sintomas de estresse, dentre eles o TEPT. Isto pode explicar a correlação negativa da resiliência com entorpecimento emocional.

Em suma, todos os dados acima citados indicam que as diferenças individuais presentes em vítimas de violência urbana, tais como: presenciar um trauma e desenvolver o TEPT ou não, a predisposição afetiva negativa, o entorpecimento emocional como

estratégia de defesa aos sintomas de estresse e a resiliência de situações adversas são fatores psicológicos que modulam a reatividade neuroendócrina do despertar. No grupo TEPT a predisposição afetiva negativa e o entorpecimento emocional acentuados aliados à baixa resiliência são fatores de vulnerabilidade que podem tornar o eixo HPA mais sensível aos estressores relativos ao trauma.

Estes resultados permitem identificar alguns dos fatores de vulnerabilidade envolvidos nos mecanismos das respostas de estresse. Desta forma, podemos buscar novas maneiras de tratamento dos transtornos relacionados ao estresse, visando a redução de seus efeitos deletérios e contribuindo para prevenção de doenças e transtornos psicológicos.

7 –CONCLUSÕES:

- Pacientes com TEPT possuem uma maior reatividade neuroendócrina do despertar quando comparados aos participantes também expostos à violência urbana, mas sem nenhum transtorno. Isto pode indicar que a gravidade dos sintomas decorrentes da exposição a eventos traumáticos como a violência urbana, podem desregular o eixo HPA.

- As diferenças individuais como o traço de afeto negativo e o entorpecimento emocional se relacionam com a gravidade de sintomas. Ambos aumentam conforme a acentuação da reatividade neuroendócrina do despertar.

- A resiliência também se relaciona com a reatividade neuroendócrina do despertar, mas de forma inversa. Esta capacidade diminui conforme a acentuação da reatividade neuroendócrina do despertar. Os menores escores de resiliência pertencem aos indivíduos com maior reatividade, isto é o grupo com TEPT.

- A resiliência se relaciona com o entorpecimento emocional também de forma inversa. As vítimas de violência urbana que não desenvolveram transtornos possuem os maiores escores de resiliência e os menores de entorpecimento emocional. Já as vítimas de violência urbana que desenvolveram Transtorno do Estresse Pós-traumático apresentam os escores de maneira contrária.

8 – LIMITAÇÕES

Algumas considerações deverão ser feitas nesse estudo. Vimos que a reatividade neuroendócrina do despertar se mostra acentuada em pacientes com TEPT em comparação aos indivíduos também expostos à violência urbana, mas que não desenvolveram transtorno. Contudo, não se sabe se tal padrão de resposta naquele grupo já se manifestava antes do trauma. Existe a possibilidade desta reatividade ser alteração neuroendócrina que predisporia o desenvolvimento de TEPT, tendo em vista que indivíduos sem transtorno, expostos ao mesmo contexto de violência urbana, não possuem um padrão de reatividade acentuado.

Apenas um desenho experimental de caráter longitudinal poderia ajudar no esclarecimento desta grande questão: Dentre diversos fatores de vulnerabilidade ao estresse, o desenvolvimento do TEPT é propiciado por alterações neuroendócrinas já existentes no momento anterior ao trauma, ou a exposição a este evento ameaçador é que provoca as alterações neuroendócrinas observadas?

9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ALÓE F., PINTO-DE-AZEVEDO A., HASAN R. *Mecanismos do ciclo sono-vigília. Revista Brasileira de Psiquiatria*; 27 (S1): 33-39. 2005.

MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS 4º Ed. texto revisado **American Psychiatric Association** (DC); 1994

AMORIM, M.H.C., RUMJANEK, V. *O efeito da intervenção de enfermagem (relaxamento) nas células com atividade natural-killer em mulheres com câncer de mama. IV Colóquio Pan-americano de Investigação em Enfermagem, (Ribeirão Preto) 6: P. 344. 1998.*

ASCHOFF J. *Circadian timing. Annals of the New York Academy of Sciences* 423;442–468. 1984

ASMUNDSON G. J. G., STAPLETON J. A. & TAYLOR S *Are Avoidance and Numbing Distinct PTSD Symptom Clusters? Journal of Traumatic Stress*, Vol. 17, No. 6. December . 467- 475. 2004

BERGER W.; MENDLOWICZ M.V.; WANDERSON F. S.; FIGUEIRA I. *Equivalência semântica da versão em português da Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version (PCL-C) para rastreamento do transtorno de estresse pós-traumático. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 26(2): 167-175. 2004

BLOCK J. & KREMEN A. M., *IQ and Ego-Resiliency: Conceptual and Empirical Connections and Separateness. Journal of Personality and Social Psychology*, Vol. 70, No. 2, 349-361. 1996

BOLTON EE, GLENN DM, ORSILLO S, ROEMER L, LITZ BT. *The Relationship Between Self-Disclosure and Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Peacekeepers Deployed to Somalia. Journal of Traumatic Stress.*;16:203-210. (2003)

BREMNER D., VERMETTEN E., & KELLEY M. E., *Cortisol, Dehydroepiandrosterone, and Estradiol Measured Over 24 Hours in Women With Childhood Sexual Abuse-Related Posttraumatic Stress Disorder* **The Journal of Nervous and Mental Disease**. Vol. 195, Number 11, 919-927; 2007

BRESLAU, N., & DAVIS, G. C. *Posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults: Risk factors for chronicity*. **American Journal of Psychiatry**, 149, 671-675. 1991

BRESLAU N. *Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders*. **Canadian Journal Psychiatry**;47(10):923-9. 2002

BUCKLEY T., M., AND SCHATZBERG A., F., *On the Interactions of the Hypothalamic- Pituitary-Adrenal (HPA) Axis and Sleep: Normal HPA Axis Activity and Circadian Rhythm, Exemplary Sleep Disorders*. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** 90(5):3106–3114. 2005

CLEMENS A.D., & PARKER C.R., *The relationship between salivary cortisol concentrations in frozen versus mailed samples*. **Psychoneuroendocrinology**. Vol.23(6):613-6 1998

CLOW A., EVANS L. T. P., & F. HUCKLEBRIDGE *The Awakening Cortisol Response: Methodological Issues and Significance*. **Stress**, Vol. 7 (1), pp. 29–37.2004

CZEISLER C.A., & KLERMAN E.B., *Circadian and sleep-dependent regulation of hormone release in humans*. **Recent Progress in Hormone Research**. 54 ;97–130 (discussion 130–132). 1999

DAVIS G.C., BRESLAU N. *PTSD in victims of civilian trauma and criminal violence*. **Psychiatric Clinics North America**; 17:289-299. 1994

DEL-BEN C., VILELA J.A.A., HALLAK J.E.C., LABATE C.M, ZUARDI A.W., *Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Versão Clínica" traduzida para o português*. **Revista Brasileira de Psiquiatria**; 23:156-159. 2001

EDWARDS, S., EVANS, P., HUCKLEBRIDGE, F. CLOW, A. *Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity*, **Psychoneuroendocrinology** 26, 613–622. 2001

FEDERENKO, I., WUST, S., HELLHAMMER, D.H., DECHOUX, R., KUMSTA, R. KIRSCHBAUM, C. *Free cortisol awakening responses are influenced by awakening time*. **Psychoneuroendocrinology** 29, 179–184. 2004

FIGUEIRA I., E MENDLOWICZ M., *Diagnóstico do Transtorno de Estresse Pós-Traumático*. **Revista Brasileira de Psiquiatria**;25(Supl I):12-6.2003

FIRST M.B., SPITZER R.L., GIBBON M., WILLIAMS J.B.W., *Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders (SCID-IV)*. **Washington DC, American Psychiatric Press**, 1997

FLACK, W. F. JR., LITZ B.T., HSIEH F. Y., KALOUPEK D. G, KEANE T. M., *Predictors of Emotional Entorpecimento emocional, Revisited: A Replication and Extension*. **Journal of Traumatic Stress**, Vol. 13, No. 4, 2000

FOA, E., ZINBARG, R., ROTHBAUM, B. *Uncontrollability and unpredictability in post-traumatic stress disorder: An animal model*. **Psychological Bulletin**, 112, 218-238. 1992

FOA, E., RIGGS, D., GERSHUNY, B., *Arousal, entorpecimento emocional, and intrusion: Symptom structure of PTSD following assault*. **American Journal of Psychiatry**, 152, 116-120. 1995

FOA, E. B. *Psychological processes related to recovery from a trauma and an effective treatment for PTSD*. In R. Yehuda & A. McFarlane (Eds.), **Psychological biography of PTSD** (pp. 410–424). New York: NYAS. 1997

FREDRICKSON, B. *The value of positive emotions*. **American Scientist**, 91, p. 330-335. 2003

FREDRICKSON, B. *The role of positive emotions in positive psychology.* **American Psychologist**, 56, 3, p. 218-226. 2001

GORESTEIN, C. ANDRADE, L. *Validation of a Portuguese version os the Beck Depression Inventory and the State-Trade Anxiety Inventory in brazilian subjects.* **Brazilian Medical Biology Research**, 29, p. 453-457. 1996

GROSS J.J., & LEVENSON R.W., *Emotional supression: physiology, self-report and expressive behavior.* **Journal of Personality and Social Psychology**, vol:64, n°6, 970-986.1993

GROSS J.J., *Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology.* **Journal of Personality and Social Psychology**. 74(1):224-37. 1998

HALBREICH U., OLYMPIA J., CARSON S., GLOGOWSKI J.,CHING-MING Y., AXELROD,S., DESU M. M. , *Hypothalamo-Pituitary-Adrenal activitivity in endogenously depressed post-traumatic disorder patients.* **Psychoneuroendocrinology**, Vol. 14, No. 5, pp. 365-370.1989

HANSON, E.K.S., MAAS, C.J.M., MEIJMAN, T.F., GODAERT, G.L.R., *Cortisol secretion throughout the day, perceptions of the work environment, and negative affect.* **Annals of Behavioral Medicine** 22, 316–324. 2000)

HASTINGS, M., O'NEILL J. S. AND MAYWOOD E., S. *Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms.* **Journal of Endocrinology** 195, 187–198. 2007

HEATHERTON TF, KOZLOWSKI LT, FRECKER RC, FAGERSTRÖM KO. *The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire.* **British Journal Addict**; 86:1119-27. 1991

HEINRICHS, M., BAUMGARTNER, T., KIRSCHBAUM, C., & EHLERT, U. *Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress.* **Biological Psychiatry**, 54, 1389-1398. 2003

HOGUE, E. A., ELOISE D. AUSTIN, B.A., AND POLLACK, M. H. *Resilience: research evidence and conceptual considerations for posttraumatic stress disorder.* **Depression and Anxiety**; 24:139–152. 2007

HORNE, J.A.; OSTBERG, O. *A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms.* **International Journal of Chronobiology**, v.4, p. 97-110, (1976) . Traduzido e adaptado pelo grupo multidisciplinar de desenvolvimento e ritmos biológicos do Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

HOROWITZ, M. (1986). *Stress response syndromes* (2nd ed.). Nonhvale.NJ: Jason Aronson.

JOHNSON D. M., DELAHANTY D. L., PINNA K., *The cortisol awakening response as a function of PTSD severity and abuse chronicity in sheltered battered women.* **Journal of Anxiety Disorders.** In press 2007

KIELCOLT-GLASER, J.; MCGUIRE, L.; ROBLES, T.; GLASER, R. *Emotions, morbidity and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology.* **Annual Review of Psychology**, 53, p. 83-107. 2002

KILPATRICK, D., RESNICK, H. *Posttraumatic stress disorder associated with exposure to criminal victimization in clinical and community populations.* In J. Davidson & E. Foa (Eds.) **Posttraumatic stress disorder: DSM-IV and beyond** (pp. 113-143). Washington, DC: American Psychiatric Press.1993

KIRSCHBAUM, C.; HELHAMMER, D.H. *Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications.* **Psychoneuroendocrinology**, 19, 4, p. 313-333. 1994

KORTE S. M., KOOLHAAS J., M., WINGFIELD J., C., MCEWEN B.S., *The Darwinian concept of stress: benefits of allostasis and costs of allostatic load and the trade-offs in health and disease. Neuroscience and Biobehavioral Reviews*; 29; 3–38. 2005

KOSSLYN, S.M.; CACIOPPO, J.T.; DAVIDSON, R.J.; HUGDAHL, K.; LOVALLO, W.R.; SPIEGEL, D.; ROSE, R. *Bridging psychology and biology. American Psychologist*, 57, p. 341-351. 2002

KUDIELKA, B.M., BRODERICK, J.E. KIRSCHBAUM, C. *Compliance with saliva sampling protocols: electronic monitoring reveals invalid cortisol daytime profiles in noncompliant subjects. Psychosomatic Medicine*. 65, 313–319. 2003

KUNZ-EBRECHT, S.R., KIRSCHBAUM, C., MARMOT, M. STEPTOE, A. *Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. Psychoneuroendocrinology* 29, 516–528. 2004

LAUC G., ZVONAR K., VUK I -MIHALJEVI E. & FLÖGEL M. *Post-awakening changes in salivary cortisol in veterans with and without PTSD. Stress and Health* 20: 99–102. 2004

LEMIEUX, A. M., & COE, C. L. *Abuse related posttraumatic stress disorder: evidence for chronic neuroendocrine activation in women. Psychosomatic Medicine*, 57, 105–115. 1995

LOVALLO, W.R.; THOMAS, T.L. *Stress hormones in psychophysiological research. In Handbook of Psychophysiology*, segunda edição. Cambridge University Press, 2000. By John T. Cacioppo, Louis G. Tassinary, Gary G. Berntson.

LITZ, B. *Emotional numbing in combat-related post-traumatic stress disorder: A critical review and reformulation. Clinical Psychology Review*, 12, 417-432. 1992

MARI, J.D.; WILLIAMS, P. *A validity study of a psychiatric questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo*. **British Journal of Psychiatry**, 146, p. 23-26. 1986.

MENDONÇA-DE-SOUZA A. C. F.; SOUZA G. G. L; VIEIRA A.; FISCHER N. L.; SOUZA W. F.; .. RUMJANEK V M; FIGUEIRA I.; MENDLOWICZ M. V.; VOLCHAN E. *Negative affect as a predisposing factor for cortisol release after an acute stress - the impact of unpleasant priming*. **Stress**, 1–6. 2007

McEWEN, B.S.; LASLEY, E.N. *The end of stress as we know it*. Joseph Henry Press, Washigton (USA). 2002

MCEWEN, B.S; SEEMAN, T. *Stress and affect: applicability of the concepts of allostasis and allostatic load*. In **Handbook of Affective Sciences**, primeira edição. Oxford University Press.. By Richard J. Davidson, Klaus R. Scherer, H. Hill Goldsmith. 2003

McEWEN B.S. *Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation:Central Role of the Brain*. **Physiology Review** 87: 873–904, 2007

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Política nacional de redução de morbimortalidade por acidentes e violência*. **Revista de Saúde Pública**; 34:427-30. 2000

NEYLAN, T. C., BRUNET, A., POLE, N., BEST, S. R., METZLER, T. J., YEHUDA, R., & MARMAR, C. R. *PTSD symptoms predict waking salivary cortisol levels in police officers*. **Psychoneuroendocrinology**,30, 373–381. 2005

OZER E.J., BEST S.R., LIPSEY T.L., WEISS D.S., *Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis*. **Psychological Bulletin**.;129(1):52-73. 2003

PANDA, S., HOGENESCH J. B. & KAY, S. A. *Circadian rhythms from flies to human*. **Nature**. 417, 329–335. 2002

PRUESSNER, J.C., WOLF, O.T., HELLHAMMER, D.H., BUSKE-KIRSCHBAUM, A.B., VON AUER, K., JOBST, S., KASPERS, F., KIRSCHBAUM, C., *Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity.* **Life Sciences**. 61,2539–2549. 1997

PRUESSNER, J.C., HELLHAMMER, D.H., KIRSCHBAUM, C. *Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening.* **Psychosomatic Medicine**. 61, 197–204. 1999.

RASMUSSEN, A. M., LIPSCHITZ, D. S., WANG, S., HU, S., VOJVODA, D., BREMNER, J. D., SOUTHWICK, S. M., & CHARNEY, D. S. *Increased pituitary and adrenal reactivity in premenopausal women with posttraumatic stress disorder.* **Biological Psychiatry**, 50, 965–977. 2001

RUSCIO A.M., WEATHERS F.W., KING L.A., KING D.W. *Male war-zone veterans' perceived relationships with their children: The importance of emotional numbing.* **Journal of Traumatic Stress**. 15:351–357. 2002

SAMPER R.E., TAFT C.T., KING D.W., KING L.A. *Posttraumatic stress disorder symptoms and parenting satisfaction among a national sample of male Vietnam veterans.* **Journal of Traumatic Stress**. 17:311–315. 2004

SAPOLSKI R. M., ROMERO L. M.L, & MUNCK A. U. *How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions.* **Endocrine Reviews** 21(1): 55–89. 2000

SCHMIDT-REINWALD, A., PRUESSNER, J.C., HELLHAMMER, D.H., FEDERENKO, I., ROHLEDER, N., SCHURMEYER, T.H., KIRSCHBAUM, C., *The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm.* **Life Sciences** 64, 1653–1660. 1999

SCHLOTZ W., HELLHAMMER J., SCHULTZ P., & STONE A. A. *Perceived Work Overload and Chronic Worrying Predict Weekend–Weekday Differences in the Cortisol Awakening Response.* **Psychosomatic Medicine** 66:207–214. 2004

SCHEER, F. AND BUIJS, R.M. *Light affects morning salivary cortisol in humans.* **Journal of Clinical. Endocrinology and Metabolism.** 84, 3395–3398. 1999

SOUZA G.G.L., MENDONÇA-DE-SOUZA A.C.F, BARROS E.M., COUTINHO E.F.S., OLIVEIRA L., MENDLOWICZ M.V., FIGUEIRA I, & VOLCHAN E. *Stress*, 10 (4); 368-374. 2007

STEPTOE A., KUNZ-EBRECHT S.R., BRYDON L., WARDLE J. *Central adiposity and cortisol responses to waking in middle-aged men and women.* **International Journal of Obesity** 28, 1168–1173. 2004

STERNBERG, E.M. *The balance within: the science connecting health and emotions.* Freeman and Company, New York. 2001

STERNBERG, E.M. *Emotions and disease: from balance of humors to balance of molecules.* **Nature Medicine**, 3, 3, p. 264-267. 1997

TUGADE, M.M.; FREDRICKSON, B.L. *Resilience individuals use positive emotions to bounce back from negative emotional experiences.* **Journal of Personality and Social Psychology**, 86, 2, p. 320-333. 2004

VAN CAUTER E, LEPROULT R, KUPFER DJ. *Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol.* **Journal of Clinical Endocrinological Metabolism.** 7:2468-73. 1996

VAN ECK, M., BERKHOF, H., NICOLSON, N., SULON, J., *The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol.* **Psychosomatic Medicine** 58, 447–458. 1996

WEATHERS FW, LITZ BT, HERMAN D, HUSKA JA, KEANE TM. *The PTSD Checklist (PCL): reliability, validity, and diagnostic utility.* Paper present at the Annual Meeting of International Society for Traumatic Stress Studies, San Antonio, TX, October. 1993

YACH D., HAWKES C., GOULD C.L., HOFMAN K.J. *The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control.* **JAMA**; 291:2616-2622. 2004

YEHUDA, R., BOISONEAU, D., LOWY, M. T., & GILLER, E. L. *Dose-response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder.* **Archives of General Psychiatry**, 52, 583–593. 1995

YEHUDA, R., BOISONEAU, D., MASON, J. W., & GILLER, E. L. *Glucocorticoid receptor number and cortisol excretion in mood, anxiety, and psychotic disorders.* **Biological Psychiatry**, 34, 18–25. 1993

YEHUDA, R., TEICHER M., H., TRESTMAN R., L., LEVENGOOD R. A, AND SIEVER L.J. *Cortisol Regulation in Posttraumatic Stress Disorder and Major Depression: A Chronobiological Analysis.* **Biological Psychiatry**; 40;79-88.1996

YEHUDA R., GOLIER J.A., HALLIGAN S.L., MEANEY M., BIERER L.M. *The ACTH response to dexamethasone in PTSD.* **American Journal of Psychiatry**. 161(8):1397-403. 2004

WATSON, D.; CLARK, L.A.; TELLEGEN, A. *Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS Scales.* **Journal of Personality and Social Psychology**, 54, 6, p. 1063-1070. 1988.

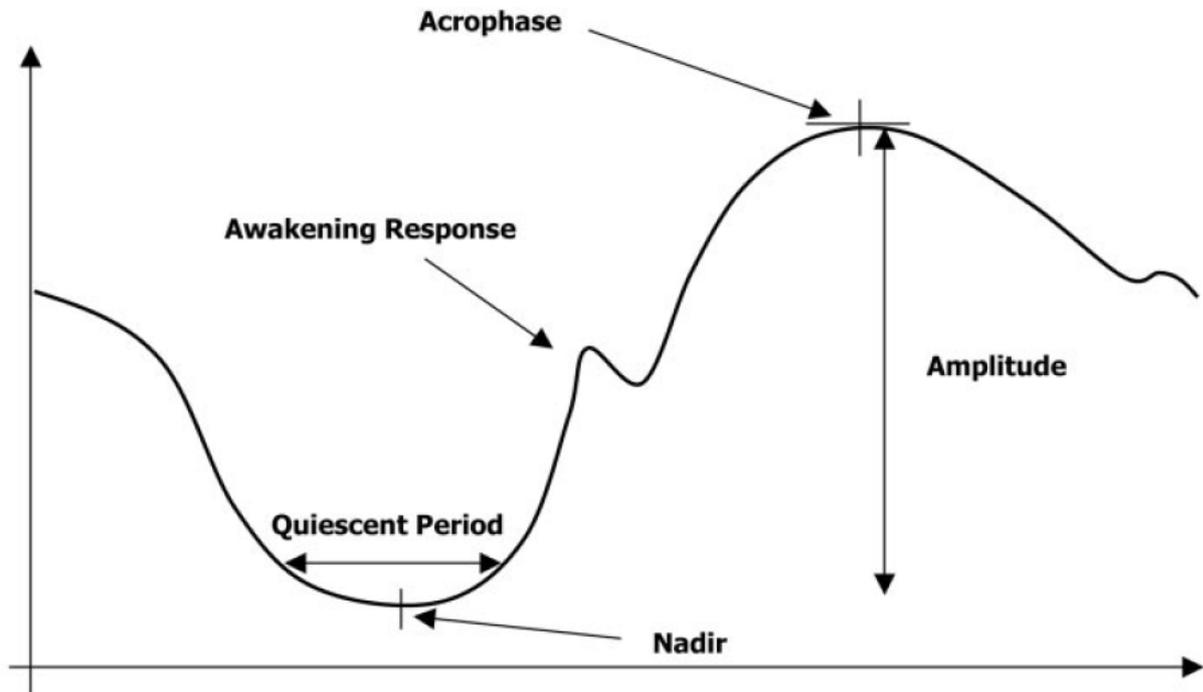
WATSON D., WIESE D., VAIDYA J. TELLEGEN A. *The two general activation systems of affect: Structural findings, evolutionary considerations and psychobiological evidence.* **Journal of Personality and Social Psychology**. Vol. 76, 820-838. 1999

WESSA, M., ROHLEDER, N., KIRSCHBAUM, C., & FLOR, H. *Altered cortisol awakening response in posttraumatic stress disorder.* **Psychoneuroendocrinology**, 31, 209–215. 2006

WILHELM I., BORN J., KUDIELKA B., M.,SCHLOTZ W., WÜST S. *Is the cortisol awakening rise a response to awakening?* **Psychoneuroendocrinology** 32, 358–366. 2007

WUST, S., WOLF, J., HELLHAMMER, D.H., FEDERENKO, I., SCHOMMER, N. A & KIRSCHBAUM, C. *The cortisol response to awakening – normal values and confounds,* **Noise Health** 7, 77–85. 2000 b

Adendo A



Adendo A Esquema do ciclo circadiano do cortisol (extraído de Buckley et al. 2005)

Adendo B

Características do grupo de Pacientes com TEPT

Paciente	Evento Traumático Index	TTr(meses)	Fármacos *		
1	Assalto com arma de fogo	33	Clorpromazina 100 mg 0/0/1		
2	assalto com arma de fogo	4	Paroxetina 20 mg 0/0/1		
3	Acidente de ônibus	3	Paroxetina 20 mg 0/0/2	Trazodona 50 mg 0/0/2	
4	Envolvimento em tiroteio	24	Paroxetina 20 mg 0/0/2	Promstazina 25 mg 0/0/1	Haloperidol 5 mg 0/0/1
5	Assalto com arma de fogo	30	CDT mantida	Paroxetina 40mg 0/0/1	Clonazepam 0/0/2
6	assalto com arma de fogo	4	Pamelor 50 mg 0/0/ 1/		
7	Assalto com arma de fogo e estupro	40	Sertralina 100mg 0/0/1		
8	tiroteio proximo a escola que trabalha	5	Paroxetina 40 mg 0/0/1	Rivotril 500 mg 0/0/2	
9	Presenciou o assassinato do irmão	5	Imipramina 25 mg 3/0/4	Promstazina 25 mg 1/1/2	Haloperidol 5 mg 0/0/1
10	Presenciou o assassinato de uma pessoa	4	Carbamazepina 200 mg 1/1/2	Haloperidol 5 mg 0/0/1	Prometazina 25 mg 0/0/1
11	Assalto com arma de fogo	27	Imipramina 25 mg 4/0/4	Diazepam 10mg 0/0/3	
12	Assalto com arma de fogo e sequestro	24	Citalopram 20 mg 1/0/0	Carbamazepina 200 mg 2/1/2	Rivotril 2mg 0/0/1
13	Assalto com arma de fogo e sequestro	2	Paroxetina 15 mg 2/0/0	Clonazepam 0,5 mg 0/0/2	
14	Queda da moça do onibus	1	Paroxetina 30 mg 0/0/1	Rivotril 0,5mg 0/0/1	Trazodona 50 mg 0/0/1

TTr(meses)	Tempo de Tratamento em meses
*	nome do fármaco- dose- manhã/tarde/noite

Adendo C

Característica do Grupo controle

Controles	Evento Traumático Index	Critério A1
1	Assalto	Sim
2	Assalto com arma de fogo	Sim
3	Testemunha de assalto com arma de fogo	Sim
4	Estupro com arma de fogo	Sim
5	Assalto com arma de fogo	Sim
6	Assalto com arma de fogo	Sim
7	Infarto do pai	Sim
8	Testemunha de morte por acidente de carro	Sim
9	Assalto com arma de fogo	Sim
10	Assalto com arma de fogo	Sim
11	Assalto com arma de fogo/tentativa sequestro	Sim
12	Assalto com arma de fogo	Sim
13	Assalto com arma de fogo	Sim
14	Assalto com arma de fogo	Sim

Adendo D

Pareamento dos Grupos

Pacientes	Sexo	Idade	Educacional	Controles	Sexo	Idade	Educacional
1	Homem	33	Primeiro grau incompleto	1	Homem	33	Segundo grau completo
2	Mulher	45	Superior incompleto	2	Mulher	39	Ensino superior completo
3	Mulher	44	Primeiro grau completo	3	Mulher	45	Primeiro grau completo
4	Mulher	53	Segundo grau completo	4	Mulher	51	Segundo grau completo
5	Homem	42	Segundo grau completo	5	Homem	50	Segundo grau incompleto
6	Mulher	44	Primeiro grau completo	6	Mulher	54	Segundo grau completo
7	Mulher	48	Primeiro grau incompleto	7	Mulher	53	Segundo grau completo
8	Mulher	48	Superior completo	8	Mulher	45	Ensino superior completo
9	Homem	45	Primeiro grau completo	9	Homem	31	Ensino superior completo
10	Homem	38	Superior incompleto	10	Homem	37	Ensino superior completo
11	Homem	41	Segundo grau completo	11	Homem	43	Segundo grau completo
12	Homem	39	Segundo grau completo	12	Homem	40	Segundo grau incompleto
13	Homem	33	Primeiro grau completo	13	Homem	45	Segundo grau completo
14	Homem	39	Segundo grau completo	14	Homem	48	Ensino superior completo

Anexo A - SRQ

Responda às perguntas abaixo, com SIM ou NÃO, em relação a como você se sentiu, a maior parte do tempo, **no último mês**.

	SIM	NÃO
1. Tem dores de cabeça freqüentes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tem falta de apetite?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Dorme mal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Assusta-se com facilidade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Tem tremores na mão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Sente-se nervoso(a),tenso(a) ou preocupado(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Tem má digestão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Tem dificuldade de pensar com clareza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Tem se sentido triste ultimamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Tem chorado mais do que de costume?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Encontra dificuldades para realizar c/ satisfação suas atividades diárias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Tem dificuldades para tomar decisões?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Tem perdido o interesse pelas coisas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Tem tido a idéia de acabar com a vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Sente-se cansado(a) o tempo todo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Tem sensações desagradáveis no estômago?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Você se cansa com facilidade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está se propondo a participar de um estudo para avaliar as alterações de alguns hormônios em decorrência do estresse. Os hormônios são medidos a partir de coleta de amostras de saliva. Tais coletas serão feitas utilizando-se um rolo de algodão colocado na boca. Você poderá realizar a coleta no local de desenvolvimento da pesquisa ou ser instruído para fazê-la em sua casa. Este procedimento não é invasivo, não oferecendo risco para o participante.

Este estudo está sendo realizado no campus da Praia Vermelha, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e encontra-se sob orientação dos Profs. Ivan Figueira e Eliane Volchan.

A participação na pesquisa não é obrigatória e você é livre para interrompê-la a qualquer momento, sem que isto lhe prejudique.

Declaro ter lido o texto acima, compreendendo a natureza do estudo e concordo em participar da pesquisa.

Rio de Janeiro, ____/____/____.

Assinatura do participante

Anexo C - QUESTIONÁRIO BDI

Instruções: Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido **nesta semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

1. (0) Não me sinto triste.

- (1) Eu me sinto triste.
- (2) Estou sempre triste e não consigo sair disso.
- (3) Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2. (0) Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.

- (1) Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
- (2) Acho que nada tenho a esperar.
- (3) Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3. (0) Não me sinto um fracasso.

- (1) Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
- (2) Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
- (3) Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4. (0) Tenho tanto prazer em tudo como antes.

- (1) Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
- (2) Não encontro um prazer real em mais nada.
- (3) Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5. (0) Não me sinto especialmente culpado.

- (1) Eu me sinto culpado às vezes.
- (2) Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
- (3) Eu me sinto sempre culpado.

6. (0) Não acho que esteja sendo punido.

- (1) Acho que posso ser punido.
- (2) Creio que vou ser punido.
- (3) Acho que estou sendo punido.

7. (0) Não me sinto decepcionado comigo mesmo.

- (1) Estou decepcionado comigo mesmo.
- (2) Estou enojado de mim.
- (3) Eu me odeio.

8. (0) Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
(1) Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
(2) Eu me culpo sempre por minhas falhas.
(3) Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. (0) Não tenho quaisquer idéias de me matar.
(1) Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
(2) Gostaria de me matar.
(3) Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. (0) Não choro mais que o habitual.
(1) Choro mais agora do que costumava.
(2) Agora, choro o tempo todo.
(3) Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. (0) Não sou mais irritado agora do que já fui.
(1) Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
(2) Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
(3) Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.
12. (0) Não perdi o interesse nas outras pessoas.
(1) Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
(2) Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
(3) Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. (0) Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
(1) Adio minhas decisões mais do que costumava.
(2) Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
(3) Não consigo mais tomar decisões.
14. (0) Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
(1) Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
(2) Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
(3) Considero-me feio.
15. (0) Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
(1) Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
(2) Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
(3) Não consigo fazer nenhum trabalho.
16. (0) Durmo tão bem quanto de hábito.
(1) Não durmo tão bem quanto costumava.
(2) Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
(3) Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

- 17. (0)** Não fico mais cansado que de hábito.
(1) Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
(2) Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
(3) Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

- 18. (0)** Meu apetite não está pior do que de hábito.
(1) Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
(2) Meu apetite está muito pior agora.
(3) Não tenho mais nenhum apetite.

- 19. (0)** Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
(1) Perdi mais de 2,5 Kg.
(2) Perdi mais de 5,0 Kg.
(3) Perdi mais de 7,5 Kg.

*Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()

- 20. (0)** Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.
(1) Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
(2) Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
(3) Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

- 21. (0)** Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.
(1) Estou menos interessado por sexo que costumava.
(2) Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
(3) Perdi completamente o interesse por sexo.

Anexo D - Versão em português da *PTSD Checklist-Civilian Version (PCL-C)*

PCL-C:

Instruções:

- Abaixo, há uma lista de problemas e de queixas que as pessoas às vezes apresentam como uma reação a situações de vida estressantes.
- Por favor, indique o quanto você foi incomodado por estes problemas durante o último mês.
- Por favor, marque 1 para “nada”, 2 para “um pouco”, 3 para “médio”, 4 para “bastante” e 5 para “muito”.

	Nada	Um Pouco	Médio	Bastante	Muito
1. <i>Memória, pensamentos e imagens</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
2. <i>Sonhos</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
3. De repente, <i>agir</i> ou <i>sentir</i> como se uma experiência estressante do passado estivesse acontecendo de novo (como se você a estivesse revivendo)?	1	2	3	4	5
4. Sentir-se <i>muito chateado</i> ou <i>preocupado</i> quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
5. Sentir <i>sintomas físicos</i> (por exemplo, coração batendo forte, dificuldade de respirar, suores) quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
6. Evitar <i>pensar</i> ou <i>falar sobre</i> uma experiência estressante do passado ou evitar <i>ter sentimentos</i> relacionados a esta experiência?	1	2	3	4	5

7. Evitar <i>atividades</i> ou <i>situações</i> porque <i>elas lembram</i> uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
8. Dificuldades para <i>lembrar-se de partes importantes</i> de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
9. <i>Perda de interesse</i> nas atividades que você antes costumava gostar?	1	2	3	4	5
10. <i>Sentir-se distante</i> ou <i>afastado</i> das outras pessoas?	1	2	3	4	5
11. Sentir-se <i>emocionalmente entorpecido</i> ou <i>incapaz</i> de ter sentimentos amorosos pelas pessoas que lhe são próximas?	1	2	3	4	5
12. Sentir como se <i>você não tivesse expectativas para o futuro</i> ?	1	2	3	4	5
13. Ter problemas para <i>pegar no sono</i> ou para <i>continuar dormindo</i> ?	1	2	3	4	5
14. Sentir-se <i>irritável</i> ou ter <i>explosões de raiva</i> ?	1	2	3	4	5
15. Ter dificuldades para se concentrar?	1	2	3	4	5
16. Estar <i>“superalerta”, vigilante</i> ou <i>“em guarda”</i> ?	1	2	3	4	5
17. Sentir-se <i>tenso</i> ou facilmente <i>sobressaltado</i> ?	1	2	3	4	5

Anexo E - Ego Resilience Scale-89

Escreva um número de 1 a 4 ao lado de cada uma das frases segundo o critério abaixo:

1= não se aplica.

2= aplica-se ligeiramente.

3= aplica-se.

4= aplica-se extremamente.

- 1- Eu sou generoso(a) com meus amigos.
- 2- Eu supero e me recupero rápido de um susto.
- 3- Eu gosto de lidar com situações novas e inusitadas.
- 4- Eu geralmente deixo uma impressão favorável nas pessoas.
- 5- Eu gosto de provar pratos completamente novos.
- 6- Eu sou reconhecido(a) como uma pessoa de muita energia.
- 7- Eu gosto de variar o caminho para lugares conhecidos.
- 8- Eu sou mais curioso(a) que a maioria das pessoas.
- 9- A maior parte das pessoas que encontro são agradáveis.
- 10- Habitualmente penso com muito cuidado antes de agir.
- 11- Eu gosto de fazer coisas novas e diferentes.
- 12- Minha vida cotidiana é repleta de coisas que me mantêm interessado(a).
- 13- Eu seria inclinado(a) a me descrever como bastante "forte".
- 14- Eu supero minha raiva contra alguém razoavelmente rápido.

Anexo F - PANAS - T

A escala abaixo consiste de palavras que descrevem diferentes sentimentos e emoções. Leia cada item e então marque a resposta apropriada no espaço ao lado da palavra.

Indique o quanto você se sente assim em **geral, em média.**

	Muito ou nada	pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Excessivamente
Interessado	<input type="radio"/>					
Aflito	<input type="radio"/>					
Empolgado	<input type="radio"/>					
Chateado	<input type="radio"/>					
Forte	<input type="radio"/>					
Culpado	<input type="radio"/>					
Com medo	<input type="radio"/>					
Hostil	<input type="radio"/>					
Entusiasmado	<input type="radio"/>					
Orgulhoso	<input type="radio"/>					
Irritável	<input type="radio"/>					
Alerta	<input type="radio"/>					
Envergonhado	<input type="radio"/>					
Inspirado	<input type="radio"/>					
Nervoso	<input type="radio"/>					
Determinado	<input type="radio"/>					
Atento	<input type="radio"/>					
Agitado	<input type="radio"/>					
Ativo	<input type="radio"/>					
Apavorado	<input type="radio"/>					

Anexo G - TESTE DE FAGERSTRÖM

Procedimento:

Medição da dependência física. As questões foram formuladas de acordo com os princípios da dependência e tem validade para dependência física.

1. Quanto tempo após acordar, o(a) Sr.(a) fuma/fumava seu primeiro cigarro? **(Fumar logo após acordar de manhã, é tido como um sinal de dependência física)**

- Entre 6 e 30 minutos [2 pontos]
 Entre 31 e 60 minutos [1 ponto]
 Após 60 minutos [0 pontos]

2. O(a) Sr.(a) acha/achava difícil ficar sem fumar em locais proibidos como igrejas, bibliotecas, etc? **(Pouco controle dos estímulos externos, manifestado como fissura freqüente, apontam para maior dependência física)**

- Sim [1 ponto]
 Não [0 pontos]

3. Qual o cigarro do dia que traz/trazia mais satisfação? **(Ter o cigarro da manhã como o mais importante, aponta para uma dependência física)**

- O primeiro da manhã [1 ponto]
 Outros [0 pontos]

4. Quantos cigarros o(a) Sr.(a) fuma/fumava por dia? **(É visto que quanto maior a freqüência de uso de uma droga, aponta maior dependência física.)**

- Dentro de 5 minutos [3 pontos]
 Menos de 10 [0 pontos]
 De 11 a 20 [1 ponto]
 De 21 a 30 [2 pontos]
 Mais de 31 [3 pontos]

5. O(a) Sr.(a) fuma/fumava mais freqüentemente pela manhã? **(Fumando mais durante a parte da manhã, quando o nível de nicotina no corpo está muito baixo, indica maior dependência física)**

- Sim [1 ponto]
 Não [0 pontos]

6. O(a) Sr.(a) fuma/fumava mesmo doente quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo? (fumar durante uma doença é tido como um sinal de dependência física)

- Sim [1 ponto]
 Não [0 pontos]

PONTUAÇÃO PONTOS

Cada resposta tem uma pontuação, só é permitido marcar uma opção. Ao Final, soma-se todas as respostas e terá o score final, definindo o nível de dependência.

0 - 2 pontos = muito baixo

3 - 4 pontos = baixo

5 pontos = médio

6 - 7 pontos = elevado

8 - 10 pontos = muito elevado

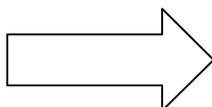
Grau de Dependência: _____

Anexo H - QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DE INDIVÍDUOS MATUTINOS E VESPERTINOS

INSTRUÇÕES:

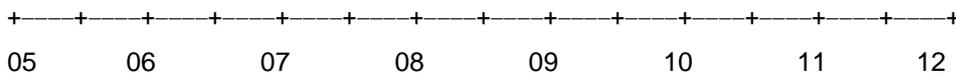
1. Leia com atenção cada questão antes de responder.
2. Responda todas as questões
3. Responda as questões na ordem numérica
4. Cada questão deve ser respondida independentemente das outras: não volte atrás e nem corrija suas respostas anteriores.
5. Para cada questão coloque apenas uma resposta (uma cruz no local correspondente); algumas questões tem uma escala, nestes casos coloque a cruz no ponto apropriado da escala.
6. Responda a cada questão com toda a honestidade possível. Suas respostas e os resultados são confidenciais.
7. Se você quiser escrever algum comentário, faça-o em folha separada.
8. Não esqueça de preencher os dados pessoais (última folha).

- Traduzido e adaptado de HORNE, J.A.; OSTBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, v.4, p. 97-110, 1976.



PONTUAÇÃO EM VERMELHO

1. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?



$$05h00 - 06h30 = 5$$

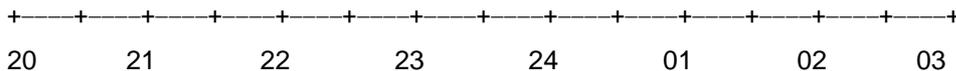
$$06h30 - 07h45 = 4$$

$$07h45 - 09h45 = 3$$

$$09h45 - 11h00 = 2$$

$$11h00 - 12h00 = 1$$

2. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, a que horas você se deitaria?



$$20h00 - 21h00 = 5$$

$$21h00 - 22h15 = 4$$

$$22h15 - 24h30 = 3$$

$$24h30 - 01h45 = 2$$

$$01h45 - 03h00 = 1$$

3. Até que ponto você depende do despertador para acordar de manhã?

- 1. Nada dependente 4
- 2. Não muito dependente 3
- 3. Razoavelmente dependente 2
- 4. Muito dependente 1

4. Você acha fácil acordar de manhã?

- 1. Nada fácil 1
- 2. Não muito fácil 2
- 3. Razoavelmente fácil 3
- 4. Muito fácil 4

5. Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?

- 1. Nada alerta 1
- 2. Não muito alerta 2
- 3. Razoavelmente alerta 3
- 4. Muito alerta 4

6. Como é o seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?

- 1. Muito ruim 1
- 2. Não muito ruim 2
- 3. Razoavelmente bom 3
- 4. Muito bom 4

7. Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?

- 1. Muito cansado 1
- 2. Não muito cansado 2
- 3. Razoavelmente em forma 3
- 4. Em plena forma 4

8. Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?

- 1. Nunca mais tarde 4
- 2. Menos que uma hora mais tarde 3
- 3. Entre uma e duas horas mais tarde 2
- 4. Mais do que duas horas mais tarde 1

9. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 07h00 às 08h00 da manhã, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- 1. Estaria em boa forma 4
- 2. Estaria razoavelmente em forma 3
- 3. Acharia isso difícil 2
- 4. Acharia isso muito difícil 1

14. Se você tiver que ficar acordado das 04:00 às 06:00 horas para realizar uma tarefa e não tiver compromissos no dia seguinte, o que você faria?

- 1. Só dormiria depois de fazer a tarefa 1
- 2. Tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois 2
- 3. Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois 3
- 4. Só dormiria antes de fazer a tarefa 4

15. Se você tiver que fazer duas horas de exercício físico pesado e considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual destes horários você escolheria?

- 1. Das 08:00 às 10:00 horas 4
- 2. Das 11:00 às 13:00 horas 3
- 3. Das 15:00 às 17:00 horas 2
- 4. Das 19:00 às 21:00 horas 1

16. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- 1. Estaria em boa forma 1
- 2. Estaria razoavelmente em forma 2
- 3. Acharia isso difícil 3
- 4. Acharia isso muito difícil 4

17. Suponha que você possa escolher o seu próprio horário de trabalho e que você deva trabalhar cinco horas seguidas por dia. Imagine que seja um serviço interessante e que você ganhe por produção. Qual o horário que você escolheria? (Marque a hora do início e a hora do fim)

24	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

24h00 – 04h00 = 1

04h00 – 08h00 = 5

08h00 – 09h30 = 4

09h30 – 14h00 = 3

14h00 – 17h00 = 2

17h00 – 24h00 = 1

18. A que hora do dia você atinge seu melhor momento de bem-estar?

24	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

24h00 – 05h00 = 1

05h00 – 08h00 = 5

08h00 – 10h00 = 4

10h00 – 17h00 = 3

17h00 – 22h00 = 2

22h00 – 24h00 = 1

19. Fala-se em pessoas matutinas e vespertinas (as primeiras gostam de acordar cedo e dormir cedo, as segundas de acordar tarde e dormir tarde). Com qual desses tipo você se identifica?

1. Tipo matutino 6

2. Mais matutino que vespertino 4

3. Mais vespertino que matutino 2

4. Tipo vespertino 0

Por GMDRB

Matutino 77 – 86

Moderadamente Matutino 66 – 76

Indiferente 45 – 65

Moderado Vespertino 34 – 44

Vespertino 16 - 33

Anexo I - Ficha pessoal

Nome: _____

Sexo: Feminino Masculino Idade: _____

Qual sua altura aproximada _____ Peso _____ Kg

Endereço: _____

Telefone: _____ Celular : _____

E-mail: _____

Profissão: _____

Qual seu curso de graduação? _____ concluído em andamento

Qual seu curso de Pós-graduação? _____ concluído em andamento

Por favor, responda às seguintes questões:

1) Você tem ou teve alguma dessas patologias diagnosticadas por um médico?

Depressão Ansiedade generalizada Pânico Distúrbio maníaco depressivo

Distúrbio obsessivo compulsivo Outros distúrbios (**Qual?** _____)

Fobia (**Qual?** _____)

2) Faz uso continuado de medicamentos, entorpecentes e/ou outras drogas? sim não

Qual? _____

3) Você apresenta alguma alteração oftalmológica?

Miopia Astigmatismo Estrabismo Hipermetropia

Outra alteração (**Qual?** _____)

4) Você usa óculos ou lentes de contato? sim não

5) Você é fumante? sim não

6) Pratica esportes regularmente? sim não

Qual a frequência? _____

Há quanto tempo? _____

8) Fez ingestão de álcool nas últimas 24 h antes do experimento? sim não

9) Você passou por alguma situação de grande estresse recentemente? sim não

Qual? _____

Quando? _____

10) Foi para algum evento social no dia do experimento ? sim não

Qual? _____

11) Alguém te ajudou na realização do experimento? sim não

Quando? _____

12) No caso de voluntários de sexo feminino, favor escrever os dias de início e término da última menstruação?

R.: _____

Toma pílula? sim não

13) Que horas você costuma dormir e acordar?

R.: _____

Que horas você foi dormir no dia antes do experimento? Que horas se levantou no dia do experimento?

R.: _____

Acordou no meio da noite anterior (mais de 1 vez)? sim não

Sofre de insônia? sim não



ACTIVE® CORTISOL (SALIVA) - EIA

DSL-10-67100

Revisão: 25/06/2003

Diagnostic Systems Laboratories, Inc.
Corporate Headquarters, 445 Medical Center Blvd.
Webster, Texas 77598-4217 USA
General Business: Tel: 281.332.9678
Customer Assistance Center: Tel: 800.231.7970 Fax: 281.338.1895
e-mail: mktg@dslabs.com
Website: http://www.dslabs.com

I. FINALIDADE

O kit DSL-10-671000 ACTIVE® Cortisol Enzima Imunoensaio (EIA) fornece materiais para a dosagem quantitativa de Cortisol na saliva.

II. RESUMO E EXPLICAÇÃO DO ENSAIO

Cortisol (hidrocortisona, composto F) é o glicocorticóide mais potente produzido pelo córtex adrenal humano. Assim como os demais esteróides adrenais, o Cortisol é sintetizado a partir do colesterol através de uma série de etapas mediadas enzimaticamente [1,2]. O primeiro passo e também o passo limitante dos índices de esteroidogênese adrenal, conversão de colesterol a pregnenolona, é estimulado pelo hormônio pituitário adrenocorticotrófico (ACTH), o qual é regulado pelo fator de liberação de corticotrofina hipotalâmico (CRF). As secreções de ACTH e CRF são inibidas por altos níveis de cortisol. No plasma, grande volume de Cortisol está ligado com alta afinidade a globulina ligadora de corticosteróide (CBG, transcortina). O cortisol atua através de receptores intracelulares e afeta numerosos sistemas fisiológicos, incluindo função imune, metabolismo de glicose, tônus vascular, utilização de substrato, e metabolismo ósseo [1-3]. O Cortisol é excretado primariamente na urina na forma livre. Dosagem de Cortisol Salivar é um excelente indicador de Cortisol livre ou do cortisol biologicamente ativo no soro humano [4, 5]. A dosagem de cortisol na saliva fornece várias vantagens sob as dosagens em soro ou plasma. Primeiro, coletas de amostras para dosagem de Cortisol na saliva não é invasiva ou cara, e a coleta da amostra é fácil de ser realizada em crianças [6, 7]. Segundo, múltiplas amostras podem ser coletadas em casa, oferecendo um modo conveniente de coleta seriada em diferentes períodos do dia [8]. A produção de Cortisol tem um ritmo de produção ACTH-dependente circadiano com níveis de pico pela manhã e nadir a noite. Os fatores que controlam este ritmo circadiano não estão ainda completamente definidos. O ritmo circadiano da secreção de ACTH/Cortisol se estabelece gradualmente durante o início da infância, e está separado em vários processos físicos e psicológicos [9]. Além disto, aumentos de ACTH e Cortisol podem acontecer independentemente do ritmo circadiano em resposta a stress físico e psicológico [8, 9]. O kit DSL-10-67100 ACTIVE® Cortisol EIA utiliza um anticorpo específico de coelho anti-cortisol, e não requer extração prévia das amostras de saliva. A reatividade cruzada com outros esteróides naturais é baixa.

III. PRINCÍPIO DO TESTE

O procedimento segue o princípio básico de enzima imunoensaio onde existe uma competição entre um antígeno não marcado e um antígeno marcado com enzima, por um número determinado de sítios de ligação no anticorpo. A quantidade de antígeno marcado com enzima é inversamente proporcional a concentração do analito presente não marcado. O material não ligado é removido por decantação e lavagem das cavidades.

IV. REAGENTES FORNECIDOS

O kit DSL-10-67100 ACTIVE® Cortisol EIA contém reagentes suficientes para 96 cavidades. Cada kit contém os seguintes reagentes:

A. GARG-Tiras Revestidas de Microtitulação:

Um suporte contendo 96 cavidades de microtitulação revestidas com IgG de coelho anti-cabra imobilizado na parede interna de cada cavidade. Armazenar de 2-8°C até a data de validade indicada na embalagem original com um dessecante para proteger da umidade.

B. Cortisol Anti-soro:

Um frasco, 11 mL, contendo anti-soro de coelho anti-cortisol em tampão a base de proteína (BSA) com conservante isento de mercúrio. Armazenar fechado de 2-8°C até a data de validade. Armazenar os frascos depois de abertos de 2-8°C por até 3 semanas.

C. Padrões de Cortisol (Saliva):

Seis frascos, 0,5 mL cada, identificados de A-F, contendo concentrações de aproximadamente 0, 0,1, 0,5, 1,5, 4,0, e 10,0 µg/dL de cortisol em tampão a base de proteína (BSA) com conservante isento de mercúrio. Consultar os rótulos dos frascos para as concentrações exatas. Armazenar fechado de 2-8°C até a data de validade. Armazenar os frascos depois de abertos de 2-8°C por até 3 semanas. Para períodos mais longos, Armazenar a -20°C ou temperatura inferior até a data de validade.

D. Cortisol Controles:

Dois frascos, 0,5 mL cada, Níveis I e II, contendo concentrações de Cortisol baixa e alta em tampão a base de proteína (BSA) com um conservante isento de mercúrio. Armazenar fechado de 2-8°C até a data de validade.

E. Conjugado Concentrado Enzimático Cortisol:

Um frasco, contendo 0,3 mL de solução de Cortisol Conjugado a peroxidase de rábano em tampão a base de proteína (BSA) com um conservante isento de mercúrio. Diluir antes do uso com o Diluente de Conjugado. Armazenar de 2-8°C até a data de validade.

F. Diluente de Conjugado:

Um frasco, 11 mL, contendo tampão a base de proteína (BSA) com um conservante isento de mercúrio. Armazenar de 2-8°C até a data de validade.

G. Solução Cromógena TMB:

Um frasco, 11 mL, contendo uma solução de tetrametilbenzidina (TMB) em tampão citratado com peróxido de hidrogênio. Armazenar de 2-8°C até a data de validade.

H. Solução de Lavagem:

Um frasco, 100 mL, contendo salina tamponada com um detergente não iônico. Diluir 10 vezes com água deionizada antes do uso. Armazenar de 2-8°C até a data de validade.

I. Solução de Interrupção:

Um frasco, 11 mL, contendo 0,2 M de ácido sulfúrico. Armazenar de 2-8°C até a data de validade.

NOTA: Todos os reagentes e amostras devem atingir a temperatura ambiente (~25°C) e estar totalmente homogeneizado por suave inversão antes do uso.

IV. PRECAUÇÕES

Para uso *in vitro*.

Não utilizar internamente ou externamente em humanos ou animais.

As seguintes Boas Práticas de Laboratório devem ser observadas:

- Não comer, beber, fumar ou aplicar cosméticos onde materiais imunodiagnósticos estão sendo manuseados.
- Não pipete com a boca.



- Usar aventais e luvas descartáveis quando manusear materiais imunodiagnósticos.
- Lave bem as mãos após o manuseio de materiais imunodiagnósticos.
- Cubra a área de trabalho com papel absorvente descartável.
- Limpe os respingos imediatamente e descontamine a superfície afetada.
- Evite a formação de aerossol.
- Providencie ventilação adequada.
- Manuseie e descarte todos os reagentes e materiais de acordo com a regulamentação local.

CUIDADO: Material Potencialmente Prejudicial a Saúde

Este kit pode conter alguns reagentes feitos com material de origem humana (ex. soro ou plasma) ou utilizados em conjunto com material de origem humana. O material neste kit foi testado pelos métodos recomendados pela FDA e não se apresentaram reagentes para Anticorpos HIV-1/2, HCV e HBsAg. Nenhum teste disponível pode oferecer completa segurança da eliminação de risco potencialmente prejudicial à saúde. Manuseie todos os reagentes e amostras de pacientes segundo o Nível 2 de Biossegurança, como recomendado para qualquer material humano potencialmente infeccioso no Centro de Controle de Doenças/Manual do Instituto Nacional de Saúde (EUA) "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories" 4ª Edição, Abril 1999.

CUIDADO: PERIGO QUÍMICO

Alguns reagentes neste kit contêm ProClin® como conservante. ProClin®, TMB, peróxido de hidrogênio, e ácido sulfúrico, em quantidades concentradas são irritantes para pele e membranas mucosas. Estas substâncias estão sob a forma diluída e desta forma podem minimizar os riscos de exposição significativamente, mas não completamente. Evite o contato com a pele, olhos, e roupa. Em caso de contato com qualquer destes reagentes, lave a área completamente com água e procure orientação médica. Descarte todos os reagentes não radioativos deixando correr abundante volume de água a fim de prevenir a formação de produtos químicos perigosos no sistema de esgoto.

Para maiores informações consulte substâncias de risco no kit, referente ao componente específico MSDS, consulte DSLabs.com ou requisite a informação.

V. COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

A saliva deve ser coletada com o SARSTEDT SALIVETTE®. O SALIVETTE® é então centrifugado por dois minutos a 1000 xg. Durante a centrifugação, a saliva passará da forma cilíndrica do swab através da cavidade no fundo do tubo suspenso, para o tubo de centrifuga limpo. Muco e partículas em suspensão serão captadas na ponteira cônica do tubo de centrifuga permitindo a fácil decantação da saliva clarificada.

VI. OBSERVAÇÕES SOBRE O PROCEDIMENTO

Um completo entendimento destas instruções é necessário para o sucesso do uso deste produto. Resultados confiáveis somente serão obtidos utilizando-se técnicas de laboratório precisas e seguindo exatamente as instruções de uso. Uma curva padrão deve ser incluída a cada ensaio.

Trazer todos os reagentes do kit e amostras a temperatura ambiente (~25°C) antes do uso. Homogeneizar os reagentes e amostras suavemente por inversão antes da utilização. Não misturar vários lotes de qualquer componente do kit dentro de um ensaio individual. Não usar nenhum componente além da data de validade indicada na embalagem.

Uma lavagem incompleta irá afetar de forma adversa os resultados e a precisão do ensaio.

Para minimizar oscilações potenciais nos resultados dos ensaios devido ao tempo de incubação de substrato, tomar o cuidado de adicionar a solução de interrupção

nas cavidades na mesma seqüência e velocidade utilizadas para a adição da solução de cromógeno TMB.

Evitar contaminação microbiana dos reagentes, especialmente do Concentrado Conjugado e do Diluente Conjugado (Tampão de Ensaio). Evitar contaminação da solução de cromógeno TMB com anticorpo conjugado enzimático. Utilizar para pipetar uma ponteira descartável e limpa para cada reagente, padrão, controle ou amostra. Para dispensar ácido sulfúrico e Solução de Cromógeno TMB, evitar usar pipetas com partes metálicas.

Recipientes e ponteiras descartáveis para pipetas semi-automáticas usadas para a Solução Conjugada Biotina e Solução Cromógena TMB podem ser reutilizadas desde que muito bem lavadas com água destilada antes e após cada uso.

A enzima utilizada como marcador é inativada por oxigênio e é altamente sensível à contaminação microbiológica, azida sódica, ácido hipocloroso e clorohidrocarbonetos aromáticos, geralmente encontrados em águas fornecidas aos laboratórios. Utilizar água de boa qualidade.

Evitar exposição dos reagentes ao calor excessivo ou luz solar direta durante o armazenamento ou incubação.

VII. PROCEDIMENTO DO TESTE

A. Materiais Fornecidos:

Materiais fornecidos no kit DSL ACTIVE® Cortisol (Saliva) EIA Kit, Catalogo No. DSL-10-67100:

MATERIAL	QUANTIDADE	CATALOGO NO.
Cortisol Padrão A	Um frasco	10-67101
Cortisol Padrão B	Um frasco	10-67102
Cortisol Padrão C	Um frasco	10-67103
Cortisol Padrão D	Um frasco	10-67104
Cortisol Padrão E	Um frasco	10-67105
Cortisol Padrão F	Um frasco	10-67106
GARG-Tiras de Microtitulação revestidas	Uma placa	10-3731
Cortisol Anti-soro	Um frasco	10-2010
Conjugado Concentrado Enzimático Cortisol	Um frasco	10-67120
Diluente de Conjugado D	Um frasco	10-2045
Cortisol Controle Nível I	Um frasco	10-67151
Cortisol Controle Nível II	Um frasco	10-67152
TMB Solução Cromógena	Um frasco	10-9755
Concentrado de Lavagem I	Um frasco	10-4030
Solução de Interrupção A	Um frasco	10-9780

B. Materiais Necessários mas não Fornecidos:

- Leitora de microplacas ELISA com capacidade de medir absorvância a 450 nm e de preferência com capacidade de correção de duplo comprimento de onda 600 ou 620 nm.
- Água deionizada
- Pipeta de precisão para dispensar 25 µL.
- Pipeta semi-automática para dispensar 100 µL e 200 µL.
- Agitador de placas de microtitulação com capacidade de 500-700 revoluções orbitais por minuto (rpm)
- Lavadora de microplacas automática
- Agitador Vórtex
- Material absorvente para a secagem das cavidades
- Papel gráfico para redução de dados manuais.

C. Preparação dos Reagentes:



Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)