

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho

Thaís de Medeiros Gameiro

Estratégias Defensivas: Predisposições Individuais e Correlatos Neuroendócrinos



Rio de Janeiro

2010

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

Thais de Medeiros Gameiro

**Estratégias Defensivas:
Predisposições Individuais e
Correlatos Neuroendócrinos**

UFRJ

V. I

Thaís de Medeiros Gameiro

Estratégias Defensivas: Predisposições Individuais e Correlatos Neuro-endócrinos

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Fisiologia, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Fisiologia.

Orientador: Eliane Volchan

Rio de Janeiro

2010

Thaís de Medeiros Gameiro

Estratégias Defensivas: Predisposições Individuais e Correlatos
Neuroendócrinos

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____.

Prof^a. Dra. Eliane Volchan

Prof^a. Dra Vivian Rumjanek

Prof^a. Dra. Vânia Maria Corrêa Da Costa

Prof^a. Dra. Mirtes Garcia Pereira Fortes

Prof. Dr. Ivan Luiz de Vasconcellos Figueira

Dedico esse trabalho à minha família, por toda compreensão, apoio e carinho que me deram, fazendo com que eu tivesse força e coragem para vencer os obstáculos, permitindo que eu completasse mais essa etapa da minha vida.

Tháís de Medeiros Gameiro

AGRADECIMENTOS

- ❖ A Deus, por mais essa graça concedida, por não me deixar desanimar e por me amparar nos momentos mais difíceis;
- ❖ À minha orientadora, Eliane Volchan, pelo carinho, pelas conversas sempre muito proveitosas e por todos os ensinamentos passados ao longo dessa jornada;
- ❖ À Soninha, pelo suporte administrativo, por toda atenção e carinho;
- ❖ Ao Magá, pela ajuda na leitura dos questionários, por toda paciência e boa vontade;
- ❖ Ao professor Evandro Coutinho pela ajuda nas análises estatísticas dos dados;
- ❖ À professora Vivian Rumjanek, pela revisão da minha dissertação, pela ajuda na interpretação e discussão dos dados e por todos os ensinamentos concedidos desde a graduação, que contribuíram enormemente para a minha formação acadêmica;
- ❖ Aos professores Ivan Figueira, Mirtes G. P. Fortes e Vânia Maria C. da Costa por terem aceitado fazer parte da banca avaliadora da minha dissertação de mestrado;
- ❖ Aos membros do laboratório Neurobiologia II e LINPES, por terem contribuído para a construção desse projeto, por todo apoio e amizade concedidos;
- ❖ Aos meus queridos amigos e companheiros de trabalho Nastassja L. Fischer, Billy Nascimento; André Vieira, Carlos Eduardo Nórte e Talita Pinheiro pela ajuda na realização deste trabalho, por todo carinho, dedicação e por terem estado ao meu lado em todos os momentos em que mais precisei;
- ❖ À minha também orientadora e amiga Ana Carolina F. Mendonça de Souza, por ter sido fundamental para a construção desse projeto, por todos os ensinamentos, pela amizade incansável e energia sempre positiva que me motivou ao longo desses anos e me fez crescer pessoal e profissionalmente;
- ❖ A todos os voluntários que participaram deste trabalho, pelo tempo e saliva cedidos;
- ❖ A todos os meus amigos que sempre estiveram presentes acompanhando meu crescimento, em especial meus companheiros inseparáveis, Leonardo Chicayban, Ana Carolina Leal, Danielle Bonfim, Rafaela Samico, Rafaela Sartore, Roberta Schneider e Vanessa Wichan;
- ❖ Aos meus pais e ao meu irmão Bruno Gameiro pelo amor, dedicação e ensinamentos que me permitiram ser quem sou e me possibilitaram ter coragem para lutar pelos meus objetivos em todos os aspectos da minha vida;
- ❖ Ao meu noivo, amigo e companheiro, Rafael Marques, por estar incansavelmente ao meu lado todos estes anos, por toda paciência, amor e dedicação, e por tornar as adversidades da vida bem mais fáceis de serem vencidas com toda sua alegria e bom humor.

RESUMO

Gameiro, Thaís de Medeiros. **Estratégias defensivas: predisposições individuais e correlatos neuroendócrinos**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas - Fisiologia) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

Introdução: A vulnerabilidade ou resistência ao estresse é dependente de diversas características individuais, como fatores genéticos e de personalidade. Os indivíduos apresentam estratégias distintas de enfrentamento do estresse, que são acompanhadas por diferenças comportamentais e fisiológicas. Entender os diferentes perfis de reatividade ao estresse torna-se cada vez mais importante uma vez que estratégias distintas de enfrentamento estão associadas ao desenvolvimento de diferentes doenças relacionadas aos efeitos deletérios do estresse.

Metodologia: Realizamos uma coleta de saliva para acessarmos os níveis basais dos hormônios cortisol, testosterona e DHEA, e avaliamos o relato psicométrico de 137 estudantes universitários, de ambos os sexos. A psicometria consistiu de questionários que analisavam traços de personalidade, ocorrência de eventos traumáticos ao longo da vida e reações peritraumáticas em resposta ao principal trauma relatado.

Resultados: Verificamos uma relação entre a inibição comportamental (BIS) e os traços de ansiedade ($R=0,60$; $p<0,05$; $N=114$), afeto negativo ($R=0,43$; $p<0,05$; $N=114$) e positivo ($R= -0,29$; $p<0,05$; $N=116$). Também observamos uma correlação positiva entre os traços de ativação comportamental (BAS) e impulsividade ($R=0,29$; $p<0,05$; $N=113$). Verificamos nos participantes com histórico de trauma uma correlação positiva entre o relato de imobilização em resposta ao evento traumático e a BIS ($R=0,40$; $p<0,05$; $N=101$). Observamos através do modelo de regressão linear múltipla que embora a ansiedade também tenha se correlacionado com a imobilidade ($R=0,33$; $p<0,05$; $N=99$), a BIS parece ser melhor preditora da imobilidade tônica peritraumática (BIS: $\beta=0,29$; $p<0,05$; IDATE-T: $\beta=0,15$; $p>0,05$). Em relação aos parâmetros hormonais, observamos uma relação entre os níveis basais de cortisol e os traços de ansiedade ($R= 0,35$; $p<0,05$; $N=79$) e BIS ($R=0,25$; $p<0,05$; $N=81$). Nos homens, observou-se uma relação entre os níveis basais de testosterona e os traços de impulsividade ($R= 0,25$; $p<0,10$; $N=43$) e BAS ($R= -0,30$; $p<0,05$; $N=44$). Nas mulheres, foi observada uma correlação positiva entre os níveis basais de testosterona e o traço de afeto negativo ($R=0,35$; $p<0,05$; $N=36$). Por último, observamos através da análise de *cluster* a presença de dois grupos com características neuroendócrinas e psicométricas distintas. O *cluster* 1, com elevada BIS e elevado grau de imobilidade tônica peritraumática, apresentou níveis basais maiores de cortisol e razão cortisol/DHEA, maior traço de afeto negativo e ansiedade, além de maior pontuação na escala de reações peritraumáticas de pânico, quando comparado ao *cluster* 2.

Conclusões: Este estudo mostrou uma relação coerente entre níveis hormonais e traços de personalidade, contribuindo para o melhor entendimento dos fatores capazes de modular a vulnerabilidade ao estresse.

ABSTRACT

Gameiro, Thaís de Medeiros. **Defensive strategies: individual predispositions and neuroendocrine correlates.** Dissertation (Master Degree in Biological Sciences – Physiology) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

Introduction: Vulnerability or resistance to stress is dependent upon several individual characteristics, such as genetic and personality factors. Individuals have different strategies to cope with stress, which are accompanied by behavioral and physiological differences. Understand the different profiles of reactivity to stress becomes important as different coping strategies are associated with the development of various pathologies related to the negative effects of stress.

Methods: We performed a saliva collection to access the basal levels of the hormones cortisol, testosterone and DHEA, and evaluate the psychometric report of 137 university students of both sexes. The psychometric assessment consisted of questionnaires that examined individual personality traits, the occurrence of traumatic events and peritraumatic reactions in response to major trauma reported.

Results: We found a relationship between behavioral inhibition (BIS) and the traits of anxiety ($R = 0.60$, $p < 0.05$, $N = 114$), negative affect ($R = 0.43$, $p < 0.05$; $N = 114$) and positive affect ($R = -0.29$, $p < 0.05$, $n = 116$). We also observed a positive correlation between the traits of behavioral activation (BAS) and impulsivity ($R = 0.29$, $p < 0.05$, $N = 113$). We observed in participants with a history of trauma a positive correlation between the immobility reported in response to the traumatic event and the BIS ($R = 0.40$, $p < 0.05$, $N = 101$). Although trait anxiety has also correlated with immobility ($R = 0.33$, $p < 0.05$, $N = 99$), the BIS is a better predictor of peritraumatic tonic immobility, as observed by multiple linear regression model (BIS: $\beta = 0.29$, $p < 0.05$, STAI-T: $\beta = 0.15$, $p > 0.05$). In relation to hormonal parameters, we observed a relationship between baseline levels of cortisol and the traits of anxiety ($R = 0.35$, $p < 0.05$, $N = 79$) and BIS ($R = 0.25$, $p < 0.05$, $N = 81$). In men, there was a relationship between baseline levels of testosterone and traits of impulsivity ($R = 0.25$, $p < 0.10$, $N = 43$) and BAS ($r = -0.30$, $p < 0.05$, $N = 44$). In women, there was a positive correlation between baseline levels of testosterone and negative affect trait ($R = 0.35$, $p < 0.05$, $N = 36$). Finally, we observed by cluster analysis the presence of two groups with distinct psychometric and neuroendocrine features. The first cluster, with high behavioral inhibition and high peritraumatic tonic immobility, has increased cortisol levels and cortisol / DHEA ratio, higher trait anxiety and negative affect, and higher scores on peritraumatic panic reactions when compared to cluster 2.

Conclusions: This study showed a consistent relationship between hormone levels and personality traits, contributing to a better understanding of factors that modulate the vulnerability to stress.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Modelo de Carga Alostática.....	pág. 3
Figura 2 – BIS vs NA-T.....	pág. 33
Figura 3 – BIS vs IDATE-T.....	pág. 34
Figura 4 – BIS vs PA-T.....	pág. 34
Figura 5 – BAS vs Impulsividade.....	pág. 35
Figura 6 – BIS vs imobilidade.....	pág. 36
Figura 7 – BIS vs Cortisol.....	pág. 38
Figura 8 – IDATE-T vs Cortisol.....	pág. 38
Figura 9 – Impulsividade vs Testosterona em homens.....	pág. 39
Figura 10 – BAS vs Testosterona em homens.....	pág. 40
Figura 11 – Sub-escala de iniciativa da BAS vs Testosterona em homens.....	pág. 41
Figura 12 – NA-T vs Testosterona em mulheres.....	pág. 42
Figura 13 – Análise de <i>Cluster</i>	pág. 43

LISTA DE TABELAS

Tabela I – Descrição psicométrica da amostra.....	pág. 31
Tabela II – Descrição dos parâmetros hormonais.....	pág. 32
Tabela III – Modelo de regressão linear múltipla para imobilidade peritraumática.....	pág. 37
Tabela IV – Dados descritivos da análise de <i>cluster</i>	pág. 44
Tabela V – Teste <i>Mann Whitney U</i> para comparação dos parâmetros hormonais e psicométricos entre os <i>clusters</i>	pág. 45
Tabela VI – Teste <i>Mann Whitney U</i> para comparação dos níveis de testosterona entre os <i>clusters</i> , para homens e mulheres.....	pág. 46

LISTA DE SIGLAS

ACTH - *Adrenocorticotropic Hormone* (Hormônio Adrenocorticotrófico)

AVP- Vasopressina

BAS – *Behavioral Activation System* (Sistema de Ativação Comportamental)

BHE – Barreira hematoencefálica

BIS – *Behavioral Inhibition System* (Sistema de Inibição Comportamental)

BIS-11 - *Barrat impulsiveness scale, version 11* (Escala de impulsividade de Barratt, versão 11)

CBG – *Corticosterone Binding Globulin* (Globulina de Ligação de Corticosterona ou Transcortina)

CRH – *Corticotrophin Releasing Hormone* (Hormônio Liberador de Corticotrofina)

DHEA- Dehidroepiandrosterona

DHEA-S – Dehidroepiandrosterona Sulfatada

DSM-IV - Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (Quarta Edição)

EIA - Enzima Imunoensaio

GnRH – hormônio liberador de gonadotrofinas

GR - Receptor para glicocorticóide

GRE – *Glucocorticoids Regulatory Elements* (Elementos Regulatórios Dos Glicocorticóides)

HPA – Eixo hipotálamo-pituitária-adrenal

HPG – Eixo Hipotálamo-Pituitária-Gônada

IDATE-T - Inventário de Ansiedade Traço

IL- Interleucina

IMC – Índice de Massa Corporal

IT – Imobilidade Tônica

LH- Hormônio Luteinizante

MR – Receptor para mineralocorticóide

NA-T – *Negative Affect Trait* (Traço de Afeto Negativo)

NSC – Núcleo Supraquiasmático

PA T – *Positive Affect Trait* (Traço de Afeto Positivo)

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

PCL-C - *Posttraumatic Stress Disorder Checklist* (Escala de sintomas de estresse pós-traumático)

pH – Potencial Hidrogênico

PRS – Physical Reactions Subscale (Subescala De Reações Físicas)

PVN – *Paraventricular Nucleus* (Núcleo Paraventricular)

rpm – Rotações por minuto

SNC – Sistema nervoso central

TEPT – Transtorno de estresse pós-traumático

THQ – *Trauma History Questionnaire* (Questionário De História De Trauma)

TIS-C - *Tonic Immobility Scale, Child Version* (Escala De Imobilidade Tônica, Versão Infantil)

SUMÁRIO

CAPA

LOMBADA

FOLHA DE ROSTO

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SIGLAS

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
	1.1 Estresse, alostase e sobrecarga alostática	1
	1.2 Eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)	4
	2.2.1 Cortisol	4
	2.2.2 DHEA	7
	1.3 Testosterona e sua relação com o estresse	9
	1.4 Cascata defensiva	12
	1.5 Estresse e variabilidade individual: subtipos defensivos	14
	2.4.1 – Inibição comportamental: correlatos neuroendócrinos e psicológicos	17
2	OBJETIVOS	20

	2.1	Objetivos específicos	20
3		METODOLOGIA	21
	3.1	Amostra	21
	3.2	Critérios de exclusão da amostra	21
		<i>3.2.1- Análises Psicométricas</i>	21
		<i>3.2.2- Análises Hormonais</i>	21
	3.3	Desenho experimental	22
	3.4	Avaliação psicométrica	22
	3.5	Coleta de saliva	26
	3.6	Dosagem bioquímica hormonal	27
	3.7	Análise dos dados	28
		<i>3.7.1- Detecção e exclusão de valores aberrantes (outliers)</i>	28
		<i>3.7.2- Testes estatísticos</i>	29
4		RESULTADOS	31
	4.1	Caracterização da amostra	31
	4.2	Correlações entre os parâmetros psicométricos	33
		<i>4.2.1 – Relação entre a BIS/BAS e outros traços de personalidade</i>	33
		<i>4.2.2 – Relação entre o traço de inibição comportamental e a imobilidade tônica peritraumática</i>	35
	4.3	Correlações entre os parâmetros hormonais e as escalas psicométricas	37
		<i>4.3.1 Cortisol</i>	37
		<i>4.3.2 Testosterona</i>	39
		<i>4.3.3 DHEA e razão cortisol/DHEA</i>	42
	4.4	Análise de <i>cluster</i>	42

5	DISCUSSÃO	46
	5.1 Relação entre a escala BIS/BAS e demais características psicométricas	46
	5.2 Inibição Comportamental e Imobilidade Tônica	47
	5.3 Inibição comportamental e cortisol	49
	5.4 Testosterona e Parâmetros Psicométricos	52
	5.5 Análise de cluster e subtipos defensivos	54
6	CONCLUSÕES	57
7	REFERÊNCIAS	58
	ANEXOS	73

1. INTRODUÇÃO

1.1 Estresse, alostase e sobrecarga alostática

O termo estresse foi utilizado primeiramente na física, significando tensão ou força aplicada sobre um corpo capaz de causar deformações. Mais tarde, este conceito foi transferido para a biologia, tornando-se um dos constructos mais citados da literatura biomédica.

Inicialmente, Hans Selye (1936) definiu o estresse como sendo uma resposta inespecífica do organismo a qualquer demanda (infecções, toxinas, exercício físico, etc). Posteriormente, outros pesquisadores, como Cannon, começaram a questionar a não-especificidade da resposta ao estresse. Cannon teria sugerido que um mesmo padrão de resposta ao estresse, estereotipado, não seria um mecanismo adaptativo e, portanto não seria mantido através da seleção natural (PACÁK E PALKOVITS, 2001).

Mais recentemente, McEwen e Seeman (2003), propuseram que o estresse poderia ser definido como uma ameaça real ou direcionada à integridade física ou psicológica do indivíduo.

A experiência do estresse é comum a todos os organismos vivos. Desde as antigas civilizações, palavras como equilíbrio, estabilidade e harmonia eram utilizadas para definir características básicas da vida (LE MOAL, 2007).

A percepção de alterações físicas ou ambientais, tanto negativas ou ameaçadoras, quanto positivas ou recompensadoras, incita uma variedade de respostas fisiológicas que podem ser consideradas adaptativas ao organismo.

A resposta fisiológica adaptativa a uma situação estressante é chamada de alostase, cujo nome significa, literalmente, manutenção da estabilidade, ou da homeostase, através da mudança (ROMERO ET AL., 2009). O termo homeostase se refere à manutenção do funcionamento ótimo de alguns parâmetros fisiológicos, tais como: pH, tensão de oxigênio e temperatura corporal, que são essenciais para a manutenção da vida (ROMERO ET AL., 2009). A alostase, por sua vez, pode ser definida como um processo ativo de

manutenção/re-estabelecimento da homeostase (STERLING E EYER, 1988). Nesse contexto, a alostase abrangeria à capacidade do corpo de produzir hormônios (por exemplo, cortisol, adrenalina e DHEA) e outros mediadores (como citocinas) que ajudam o indivíduo a se adaptar a uma nova situação ou desafio (MCEWEN E SEEMAN, 1999).

As respostas ao estresse agudo, que promovem a sobrevivência no contexto de situações de ameaça à vida, são adaptativas em curto prazo. No entanto, se a recuperação fisiológica do evento agudo não for acompanhada de uma resposta homeostática compensatória adequada, podem ocorrer efeitos deletérios nas funções fisiológicas e psicológicas denominados de "sobrecarga alostática" (MCEWEN E SEEMAN, 1999). Esse quadro de sobrecarga pode ocorrer devido a uma ativação repetitiva, ausência ou não recuperação da resposta alostática, e está relacionado com um desgaste do organismo causado pelo excesso ou insuficiência dos mediadores fisiológicos do estresse **(Figura 1)** (MCEWEN E SEEMAN, 1999).

Os conceitos de alostasia e sobrecarga alostática conectam o valor de proteção e sobrevivência da resposta aguda ao estresse com as consequências adversas da persistência dessa resposta (MCEWEN E SEEMAN, 1999).

Dentro da gama de respostas fisiológicas incitadas por estímulos estressantes, uma das mais importantes é a ativação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA), cujo produto principal é o hormônio cortisol (HERMAN E CULLINAN, 1997).

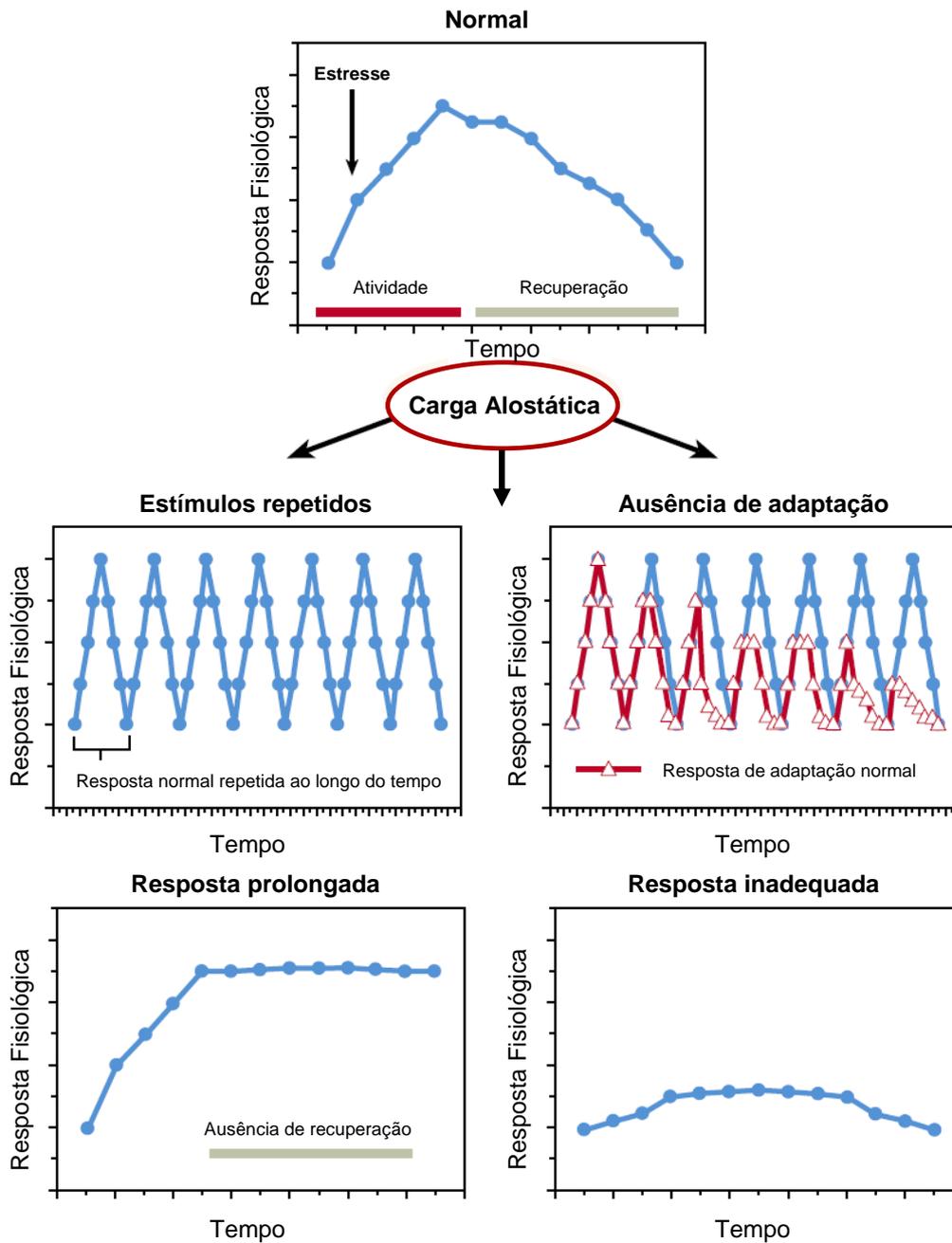


Figura 1 – Modelo de Carga Alostática. O primeiro quadro mostra a resposta fisiológica normal a um estímulo estressor (alostase). Os quadros seguintes apresentam modelos distintos de carga alostática. O quadro superior a esquerda mostra uma ativação recorrente do sistema em resposta a diferentes estressores. O quadro superior a direita mostra uma reação semelhante, porém para um mesmo estressor que aparece repetidas vezes. A linha vermelha mostra o padrão de habituação esperado, entretanto, a falta de habituação levaria a carga alostática (linha azul). O quadro inferior a esquerda mostra uma resposta a um estressor, onde não ocorre a recuperação esperada mesmo após o término do estímulo. Nessas 3 propostas de carga alostática, ocorre o acúmulo dos mediadores do estresse, o que de acordo com o modelo levaria a um desgaste do organismo. No último quadro (inferior a direita) um padrão oposto pode ser observado, onde não ocorre a resposta fisiológica esperada a um estímulo estressor. Figura adaptada de Mcewen e Stellar (1993).

1.2 Eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)

O eixo HPA é considerado um importante regulador da resposta de estresse, embora o papel importante da ativação do eixo simpato-adrenomedular nessa resposta também já tenha sido demonstrado (KOOB, 1999). O componente central desse sistema está localizado no núcleo paraventricular do hipotálamo, onde se encontram os neurônios parvocelulares, os quais são responsáveis pela liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e da vasopressina (AVP) (CHROUSOS, 1995).

O CRH e a AVP estimulam sinergicamente a secreção do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) pelas células corticotróficas da pituitária anterior. Mais precisamente, a AVP potencializa a liberação de CRH, contribuindo, dessa forma, para liberação de ACTH (CHARMANDARI ET AL, 2005). O ACTH é um hormônio polipeptídico cuja função é regular e induzir a produção e liberação de hormônios pelo córtex das glândulas adrenais. Essas glândulas estão situadas na porção superior dos rins e são divididas em duas regiões distintas: a medula adrenal, responsável pela secreção dos hormônios epinefrina e norepinefrina; e o córtex da adrenal, responsável pela secreção de hormônios glicocorticóides, mineralocorticóides e hormônios precursores androgênicos, dentre eles, a dehidroepiandrosterona (DHEA) (GENUTH, 2004).

1.2.1 Cortisol

O principal produto resultado da ativação do eixo HPA em humanos é o cortisol, um hormônio esteróide envolvido em diversos processos metabólicos que são fundamentais para sobrevivência do organismo. Cerca de 90% do cortisol plasmático está fortemente ligado, porém 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 10% circula na forma livre (STEWART, 2008).

A ação dos glicocorticóides se inicia pela entrada do esteróide na célula. O cortisol entra livremente nas células, por difusão simples ou facilitada, e depois se liga a um de seus receptores, localizados no citoplasma da célula: MR ou receptor tipo I, e GR ou receptor tipo II. A maioria dos efeitos do cortisol nos tecidos periféricos é exercida através do GR. Os receptores de glicocorticóides são amplamente expressos em muitos tecidos, incluindo numerosas regiões do sistema nervoso central (GENUTH, 2004).

No citoplasma, o cortisol se liga não covalentemente com seu receptor. A ligação com o cortisol faz com que o receptor se dissocie de outras moléculas acompanhantes, permitindo a hiperfosforilação do receptor. O receptor fosforilado expõe sua porção C-terminal, facilitando a translocação do complexo cortisol-receptor para o núcleo e a sua ligação a elementos regulatórios dos glicocorticóides (GREs) nas moléculas de DNA alvo. Uma vez que o complexo cortisol-receptor tenha se ligado a um GRE, a iniciação ou repressão de uma transcrição gênica acontece (LAZAR, 2008).

Recentemente, a ação não-genômica dos hormônios esteróides produzidos pela glândula adrenal começou a ser levada em consideração, devido à descoberta de receptores específicos acoplados a proteína G, no cérebro de anfíbios (ORCHINIK ET AL, 1991). Além disso, outros trabalhos também demonstraram, em roedores, a presença de receptores para glicocorticóides nos terminais pós-sinápticos e em outras regiões não nucleares de neurônios (LIPOSITS E BOHN, 1993; JOHNSON ET AL, 2005). Esses e outros estudos sugerem que os glicocorticóides também podem promover respostas rápidas, através de ações não-genômicas (TASKER ET AL, 2006).

O cortisol é um hormônio envolvido em diversos processos metabólicos fundamentais para sobrevivência do organismo, como por exemplo, a deposição de glicogênio no fígado, e a produção de glicose a partir de aminoácidos. O cortisol também estimula a produção de enzimas relacionadas à gliconeogênese no fígado e reduz a oxidação da glicose. Tais efeitos parecem ser críticos principalmente para períodos longos de jejum (acima de 24h) (GENUTH, 2004; STEWART, 2008). Este hormônio esteróide também aumenta o débito cardíaco, a força de contração do miocárdio, e sensibiliza os vasos sanguíneos à ação da norepinefrina, preparando o corpo para a resposta

em situações de estresse (HERMAN E CULLINAN, 1997; MCEWEN E SEEMAN, 2003). Seu efeito de regulação sobre o sistema imune também tem sido bastante estudado, variando substancialmente entre situações de estresse agudo e crônico (DRUMMOND E HEWSON-BOWER, 1997; KIECOLT-GLASER ET AL, 2002a; 2002b).

O cortisol secretado pela adrenal possui duas formas distintas de atuação, uma relacionada com funções metabólicas e circadianas, e outra que age em situações de estresse. A variação circadiana do cortisol é derivada das conexões entre o núcleo PVN e o núcleo supraquiasmático (NSC), responsável pela regulação dos ritmos biológicos. A secreção do CRH ocorre de forma pulsátil e é dependente da ativação circadiana pelo NSC. Em humanos, a concentração de cortisol plasmática alcança seu pico máximo nas primeiras horas durante o período da manhã (acrofase), apresentando posteriormente um decréscimo acentuado durante à tarde e a noite, atingindo o nível mínimo por volta da meia-noite (nadir) (BUCKLEY E SCHATZBERG, 2005). A secreção relacionada com situações de estresse é pontual, ou seja, está diretamente relacionado com a natureza e a intensidade do estímulo estressor, e está intimamente relacionada com a atividade do córtex cerebral e sua relação com o sistema límbico (LOVALLO E THOMAS, 2000).

O cortisol livre, biologicamente ativo, atravessa a barreira hematoencefálica (BHE), atingindo o líquido cefalorraquidiano e assim, áreas importantes do sistema nervoso central que estão localizadas próximas aos ventrículos (p.e. amígdala, hipocampo e hipotálamo). A presença de receptores para glicocorticóides nessas regiões sugere que o cortisol teria uma ação direta sobre o SNC (LOVALLO E THOMAS, 2000). Muitos estudos têm avaliado os efeitos dos glicocorticóides sobre a memória e o aprendizado, observando estruturas como a amígdala e o hipocampo (MCEWEN, 2000).

Uma das ações mais conhecidas do cortisol sobre o SNC é sua ação sobre o hipotálamo e a hipófise anterior, inibindo a secreção dos hormônios CRH e ACTH através do mecanismo de retro-alimentação (*feedback*) negativo, que leva a uma hipoativação temporária do eixo HPA. Dessa forma, o cortisol é capaz de exercer um controle importante na atividade do próprio eixo (STEWART, 2008).

O controle inadequado da secreção de cortisol em resposta ao estresse representa um risco à saúde e ao bem-estar do próprio organismo. Tanto o desenvolvimento quanto a perpetuação de algumas doenças podem estar associados com uma resposta inadequada do cortisol ao estresse. Alguns exemplos de doenças relacionadas a níveis de cortisol alterados seriam doenças sistêmicas, como asma, hipertensão e colite, e transtornos afetivos, como a depressão e o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (MCEWEN E STELLAR, 1993; KATHOL ET AL, 1989; CHARNEY ET AL, 1993).

1.2.2 DHEA

Outro hormônio secretado pelo eixo HPA que parece ter grande influência nas respostas ao estresse é o DHEA (GOODYER ET AL., 2001). O DHEA é sintetizado na zona *reticularis* do córtex da adrenal a partir da pregnenolona. Por ser lipofílico, para ser transportado pela corrente sanguínea, o DHEA precisa ser convertido a dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S). A adição do grupamento sulfato faz com que esse hormônio se torne hidrofílico e permite que ele seja transportado através do sangue para os tecidos, onde é convertido novamente a DHEA (WOLF E KIRSCHBAUM, 1999).

O DHEA e o DHEA-S em conjunto com a androstenediona são os principais precursores dos hormônios andrógenos das glândulas adrenais. Embora sejam por si só fracos andrógenos, eles são convertidos em testosterona nos tecidos periféricos. Em mulheres, as glândulas adrenais suprem uma parte bastante significativa das necessidades de hormônios androgênicos. Por outro lado, nos homens devido a elevada secreção de testosterona pelos testículos, os precursores androgênicos adrenais são de pouca importância (GENUTH, 2004).

O DHEA assim como o cortisol também é liberado em situações de estresse (IZAWA ET AL, 2008) e diversos estudos têm demonstrado o efeito modulador desse hormônio na resposta a situações estressantes (YOUNG ET AL, 2002; GOODYER ET AL, 1996; RASMUSSEN ET AL, 2004).

Apesar de ter sido primariamente descrito como precursor androgênico, o DHEA possui uma função importante como neuroesteróide, sendo capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, e sofrer síntese *de novo* no sistema nervoso central (BAULIEU E ROBEL, 1998). O DHEA exerce importantes efeitos anti-glicocorticóides, através do antagonismo do receptor para glicocorticóides do tipo II (GR). Evidências sugerem que o DHEA é capaz de exercer efeito neuro-protetor através de mecanismos distintos do antagonismo clássico de receptores, inibindo a translocação do receptor de glicocorticóides para o núcleo (MORFIN E STARKA, 2001). A administração de DHEA em ratos, por exemplo, levou ao aumento da neurogênese no giro denteado do hipocampo, além de ter antagonizado os efeitos supressores da corticosterona nessa mesma região (KARISHMA E HERBERT, 2002).

Os efeitos anti-glicocorticóides do DHEA também já foram documentados no sistema imune. Em ratos, o DHEA foi capaz de inibir a involução tímica, resultado da apoptose dos linfócitos T induzida pelos glicocorticóides (MAY ET AL, 1990). O DHEA também mostrou-se capaz de influenciar o padrão de secreção de citocinas produzidas por linfócitos T *helper* (IL-2 e IL-4). Concentrações fisiológicas de DHEA adicionadas a culturas de células T murinas ativadas aumentou a secreção de IL-2 e diminuiu a secreção de IL-4 (DAYNES ET AL, 1990). Estes efeitos do DHEA foram completamente contrários aos efeitos dos glicocorticóides, que inibiram a secreção de IL-2 e aumentaram a secreção de IL-4 (DAYNES E ARANEO, 1989). A capacidade do DHEA em modular o perfil de secreção de citocinas pelos linfócitos T também foi demonstrado em células T humanas (SUZUKI ET AL, 1991).

Uma vez que o DHEA possui ações anti-glicocorticóides importantes, o balanço entre estes hormônios, indicado pelo valor da razão entre o cortisol e o DHEA, parece ser um indicador do estado funcional do eixo HPA. Conseqüentemente, a razão Cortisol/DHEA é um índice fisiológico mais informativo a respeito dos efeitos do estresse sobre o organismo, do que os valores absolutos de cortisol e DHEA considerados separadamente (HECHTER ET AL., 1997). O balanço entre esses dois hormônios é um importante fator que pode estar relacionado tanto com a vulnerabilidade quanto com a resistência frente a eventos adversos.

O eixo HPA interage com outros eixos hormonais, como por exemplo, o eixo hipotálamo-pituitária-gônada (HPG), responsável dentre outras coisas pela secreção de testosterona. O cortisol e a testosterona têm importante influência sobre as respostas primárias a situações estressantes, e ambos possuem receptores específicos em regiões cerebrais importantes para o processamento de estímulos emocionais, como a amígdala e córtex pré-frontal (WOOD, 1996; HAJSZAN ET AL, 2008). A melhor compreensão da interação entre estes dois eixos fisiológicos pode ser um aspecto importante para a elucidação dos mecanismos relacionados às diferenças individuais de reatividade ao estresse.

1.3 Testosterona e sua relação com o estresse

A testosterona é um hormônio esteróide secretado pela ativação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Gônadas (HPG) e pelas glândulas adrenais, tanto de homens quanto de mulheres.

Nas mulheres, além da produção pelos ovários e glândulas adrenais, a testosterona também é produzida em tecidos periféricos como tecido adiposo, pele e músculos. Em mulheres na pré-menopausa, aproximadamente 25% da testosterona é produzida pelos ovários, 25% é produzida pelas glândulas adrenais e 50% é resultado da conversão local dos precursores androgênicos (DHEA, DHEA-S, androstenediona) produzidos tanto pelas adrenais quanto pelos ovários. Após a menopausa essas taxas de produção se modificam, com 50% sendo produzida pelos ovários, 10% pelas glândulas adrenais e 40% a partir da conversão local dos precursores androgênicos (BOLOUR E BRAUNSTEIN, 2005).

Em indivíduos do sexo masculino, a testosterona é o principal hormônio androgênico, sendo secretada principalmente pelas células de Leydig, nos testículos. Sua síntese e liberação são reguladas principalmente pelo hormônio luteinizante (LH), secretado pela pituitária anterior em resposta a secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que por sua vez é produzido e secretado pelo hipotálamo (GENUTH, 2004). O LH estimula as células intersticiais ovarianas (células tecais) e as células de Leydig testiculares a

secretarem testosterona. Este hormônio por sua vez é capaz de inibir tanto a secreção de LH, pela pituitária anterior, quanto a liberação de GnRH pelo hipotálamo, exercendo assim um controle de retroalimentação negativa sobre o próprio eixo (GENUTH, 2004).

Normalmente, menos de 4% da testosterona circulante está na sua forma livre, biologicamente ativa: isto é, não ligada a proteínas plasmáticas. Aproximadamente 65% da testosterona estão ligadas a uma glicoproteína produzida no fígado chamada globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), também conhecida como globulina ligadora da testosterona e do estradiol. A maior parte da testosterona remanescente encontra-se associada à albumina e a outras proteínas plasmáticas (WINTERS, 2002).

A testosterona é metabolizada na maioria das células e principalmente no fígado, em dois produtos importantes, a dihidrotestosterona (DHT) e o estradiol, pelas enzimas 5 α -redutase e aromatase, respectivamente. A DHT é muito mais potente que a testosterona em algumas ações biológicas e possui uma afinidade três vezes maior para o receptor de andrógeno (WINTERS, 2002).

A testosterona se difunde livremente para o interior da célula. Uma vez no citoplasma, sua ação é iniciada através da ligação com o receptor de andrógeno (AR), que é um membro da superfamília de receptores nucleares, que funcionam como fatores de transcrição induzidos por ligantes. A ligação da testosterona (ou DHT) induz a fosforilação do receptor e sua dissociação de outras proteínas reguladoras, como chaperonas da família das hsp. O complexo hormônio-receptor livre dimeriza-se e é translocado para o núcleo, onde se liga a regiões alvo no DNA, promovendo a expressão ou inibição de alguns genes específicos (LAZAR, 2008).

Além das atividades genômicas, algumas evidências sugerem que hormônios andrógenos como testosterona, progesterona e estrógenos podem mediar efeitos rápidos, através de mecanismos não-genômicos (WEHLING, 1997; HEINLEIN E CHANG, 2002).

A testosterona possui diversos efeitos biológicos importantes como manutenção da taxa normal de hemácias, através da estimulação da síntese de eritropoietina, amadurecimento de precursores eritróides, estimulação da

reabsorção renal de sódio e do impulso sexual, além de possuir importante papel cardioprotetor (GENUTH, 2004; BAIN, 2007).

O SNC é capaz de sintetizar e metabolizar hormônios andrógenos, além de possuir receptores específicos para estas substâncias (STOFFEL-WAGNER, 2003; PUY ET AL, 1995). A testosterona parece exercer efeitos significativos na memória, aprendizado e diversas outras funções cognitivas, além de ter ações importantes sobre o humor e comportamento (GOOREN, 2007). A relação entre comportamentos mais agressivos e níveis de testosterona já foi demonstrada em diversas espécies, inclusive em humanos, embora neste último caso os dados ainda não sejam conclusivos (GLEASON ET AL, 2009; ARCHER, 2006).

Em homens, a testosterona tem importante papel no desenvolvimento das características sexuais secundárias, como aumento da laringe e espessamento das cordas vocais, o que resulta em uma voz mais grave. A testosterona tem papel importante no crescimento e amadurecimento dos ossos e é fundamental para o início e manutenção da espermatogênese (GENUTH, 2004).

Em mulheres, a testosterona tem importante papel na manutenção da função sexual, especialmente na estimulação da libido (DAVIS E TRAN, 2001). Alguns estudos também indicam que este hormônio parece desempenhar uma função significativa na regulação do desenvolvimento folicular e da ovulação, sugerindo um papel importante na manutenção da fertilidade em mulheres (WALTERS ET AL, 2008).

A testosterona possui uma variação de secreção circadiana, com elevados níveis pela manhã, seguida por uma diminuição progressiva ao longo do dia, alcançando os menores níveis de secreção no período da noite e durante as primeiras horas do sono. Este ritmo de secreção circadiano deixa de ser observado com o envelhecimento (BREMMER ET AL, 1983).

O estresse tem uma influência substancial na atividade do eixo HPG. Muitos estudos sugerem que diferentes estressores, incluindo doenças, exercício físico extenuante e estresse psicológico prolongado, diminuem a secreção de LH e conseqüentemente os níveis de testosterona circulantes. Alguns dos efeitos parecem ser mediados pelos elevados níveis de glicocorticóides

secretados em situações de estresse agudo e crônico. Os glicocorticóides diminuem a produção de andrógenos nos testículos e induzem apoptose das células de Leydig (HARDY ET AL, 2005; GAO ET AL, 2002, HUA ET AL, 2008).

Embora situações de estresse estejam comumente associadas a níveis de testosterona reduzidos, alguns estudos relatam níveis aumentados de testosterona em fases iniciais do estresse agudo. Este aumento da secreção de testosterona acontece principalmente em contextos que envolvem competição e *status* social, sendo mais característico em indivíduos que possuem uma posição social dominante ou vivenciam a vitória durante uma competição (SAPOLSKY, ET AL 1986; HARDY, ET AL 2002; OLIVEIRA ET AL, 2009, CHICHINADZE E CHICHINADZE, 2008). De fato, alguns trabalhos relatam uma correlação positiva entre os níveis de testosterona e o traço de dominância dos indivíduos (MAZUR E BOOTH, 1998; CARRÉ, ET AL 2009).

1.4 Cascata defensiva

Diferentes organismos costumam adotar estratégias distintas de enfrentamento do estresse, isto é, frente a uma situação ameaçadora, os indivíduos poderão apresentar comportamentos defensivos distintos, sustentados por respostas fisiológicas coerentes.

De acordo com o modelo da cascata defensiva proposto por Ratner (1967), os animais quando expostos a uma situação potencialmente ameaçadora, apresentariam uma série de reações defensivas que se modificariam de acordo com a proximidade do perigo. Inicialmente, quando a ameaça ainda está iminente, os animais permaneceriam imóveis e atentos, caracterizando a reação conhecida como *freezing*. Além do congelamento temporário, o *freezing* também seria acompanhado de uma redução dos batimentos cardíacos, conhecida como “bradicardia do medo” (GRAHAM, 1997; CAMPBELL ET AL, 1997). Uma vez identificado o perigo, o animal poderia tentar evitá-lo, fugindo, porém se esta estratégia não fosse bem sucedida, a luta poderia ser uma alternativa, no caso de uma situação presa-predador. O último recurso da cascata defensiva seria o fenômeno conhecido como imobilidade tônica (IT),

que ocorreria quando nenhuma das alternativas foi bem sucedida e já houve contato físico entre presa-predador ou este é iminente e não há possibilidade de escape.

A imobilidade tônica (IT), condição observada em animais vertebrados e invertebrados, das mais variadas espécies, costuma ser incitada em contextos de perigo inescapável e caracteriza-se por uma inibição motora temporária, com uma relativa ausência de resposta à estimulação externa e analgesia. Apesar de comumente confundida com o *freezing*, a IT se diferencia pela sua forte característica contextual, uma vez que o *freezing* pode ser considerado como uma imobilidade atenta, sendo comum em situações onde o perigo ainda está distante, enquanto a IT apareceria em contextos de alto medo, quando o perigo já está próximo e evidente. Em humanos, embora ainda pouco estudada, a IT foi descrita através de instrumento psicométrico, em contextos de abuso sexual/estupro em mulheres (HEIDT ET AL, 2005) e de violência urbana em indivíduos de ambos os sexos (LIMA ET AL, 2010; ROCHA-REGO ET AL, 2009; FISZMAN ET AL, 2008).

Lang e cols (1997) adaptaram através da utilização de imagens emocionalmente relevantes, o modelo de cascata defensiva observado em estudos realizados em animais, descrevendo em seres humanos diferentes padrões de ativação do sistema defensivo.

Bradley e cols. (2001, 2003) mostraram que a visualização de imagens desagradáveis (corpos mutilados, ataque animal e ataque humano) induziu fortes reações psicofisiológicas, como redução dos batimentos cardíacos, aumento do estado de afeto negativo e ativação do córtex visual. De acordo com estes autores as imagens de morte e mutilação estão entre os estímulos de ameaça mais relevantes, capazes de evocar a ativação dos circuitos neurais defensivos.

Azevedo e cols (2005) demonstraram que a visualização de fotos de corpos mutilados é capaz de provocar além da redução dos batimentos cardíacos, uma diminuição da área de oscilação corporal, medida através de um estabilímetro. Estes resultados em conjunto indicam que as imagens de mutilação foram capazes de induzir em humanos um estado fisiológico e

postural similar ao *freezing* observado em animais, indicando a ativação de circuitos neurais associados ao sistema defensivo.

Apesar deste modelo contínuo de reações (*freezing*, fuga, luta e IT) propostas pela hipótese da cascata defensiva, evidências sugerem que os animais poderiam adotar preferencialmente um comportamento em relação a outro. Alguns indivíduos frente ao perigo apresentariam mais frequentemente comportamentos de enfrentamento, como luta, enquanto outros reagiriam preferencialmente com *freezing* ou IT, não seguindo todas as etapas da cascata defensiva. Esta ideia é coerente com o fato de que a natureza qualitativa e quantitativa da resposta ao estresse é dependente da avaliação do risco ou da ameaça representada por uma determinada situação, e de que esta avaliação sofre influência de muitos aspectos individuais.

1.5 Estresse e variabilidade individual: subtipos defensivos

A vulnerabilidade ou resistência ao estresse é dependente de diversos fatores individuais e psicobiológicos como predisposições genéticas, experiências prévias vivenciadas durante o desenvolvimento ou durante a infância, fatores culturais e socioeconômicos, além de traços de personalidade (MCEWEN E SEEMAN, 2003; DAVIDSON, 2003).

Charles Darwin (1859) foi o primeiro a compreender que os animais apresentavam diferenças individuais nas suas habilidades e limitações adaptativas. A manutenção de indivíduos que se diferenciam em suas características adaptativas garante a perpetuação das espécies nas mais variadas condições ambientais.

Korte e cols. (2005) realizaram uma grande revisão, baseados em estudos com modelos animais, fornecendo argumentos para a teoria de que diferentes traços de personalidade estariam relacionados com diferentes padrões de respostas a uma situação adversa. Os autores propõem que dentro de uma mesma espécie, e independente do gênero, haveria ao menos dois padrões distintos de resposta ao estresse, onde os indivíduos pertencentes a cada grupo foram denominados “pombos” e “falcões”. Os pombos teriam perfil mais

reativo e menos agressivo/impulsivo, apresentariam maior ativação do eixo HPA, resultando na secreção elevada de glicocorticóides, e frente a uma situação ameaçadora, adotariam preferencialmente comportamentos de imobilização, como *freezing* e IT. Por outro lado, os falcões teriam um perfil mais pró-ativo e agressivo/impulsivo, apresentariam maior ativação do eixo HPG, resultando em níveis aumentados de testosterona, e frente a uma situação ameaçadora, adotariam preferencialmente comportamentos de luta e enfrentamento. De acordo com os autores, o perfil “pombo” seria mais flexível e se adaptaria melhor a determinadas situações, como escassez de comida e menor densidade populacional, enquanto indivíduos com perfil “falcão” se adaptariam melhor em condições onde a comida é abundante e a população é mais densa. Sugere-se que ambas as estratégias seriam adaptativas, dependendo do contexto em que estão inseridas (KORTE ET AL, 2005).

Trabalhos com modelos animais vêm demonstrando uma relação direta entre níveis de glicocorticóides e reações de imobilização frente a situações estressantes. Em macacos, elevados níveis basais de cortisol estavam associados com uma maior duração do *freezing* (KALIN ET AL, 1998). Um estudo realizado em coelhos demonstrou que os animais considerados mais susceptíveis a apresentarem reações de imobilidade tônica induzida em laboratório, por permanecerem imobilizados por mais tempo, eram aqueles que apresentavam maiores níveis basais de corticosterona (CARLI ET AL, 1979). Em ratos, a observação de reações de medo como o *freezing*, aparece durante o desenvolvimento pós-natal concomitantemente ao aumento dos níveis circulantes de corticosterona. O mesmo estudo mostrou que a injeção deste hormônio em idades mais precoces, quando o *freezing* ainda não é observado, é capaz de adiantar o aparecimento desta resposta (MORICEAU ET AL, 2004). Em humanos, apenas um estudo, realizado em bebês, demonstrou uma relação entre os níveis basais de cortisol e a duração do *freezing*, incitado pela presença de um adulto estranho. As crianças com maiores níveis basais de cortisol eram aquelas que permaneciam paralisadas por mais tempo (BUSS ET AL, 2004).

Em contrapartida, estratégias pró-ativas de enfrentamento do estresse são frequentemente acompanhadas de uma maior ativação do eixo HPG,

principalmente em contextos de luta e competição, resultando em níveis aumentados de testosterona circulante (KORTE ET AL, 2005; GLEASON ET AL, 2009; CHICHINADZE E CHICHINADZE, 2008). Em roedores, animais dominantes, que tentam ativamente estabelecer seu território, quando na presença de um intruso, apresentam frequentemente níveis aumentados de testosterona em relação aos animais submissos (HARDY ET AL, 2002). Em humanos, um estudo demonstrou que mulheres pertencentes ao time vencedor de uma competição esportiva de futebol apresentaram um aumento nos níveis de testosterona, enquanto este fenômeno não foi observado nas jogadoras pertencentes ao time perdedor (OLIVEIRA ET AL, 2009). Em lutadores de judô, o nível de testosterona dos participantes mostrou-se elevado antes e depois das competições e positivamente associado com o número de golpes e ataques (SALVADOR ET AL, 1999). Adicionalmente, os níveis de testosterona dos indivíduos que torciam pelo time de basquete vencedor estavam aumentados no final da competição, em relação aqueles que torciam pelo time perdedor. Interessantemente, no estudo em questão os participantes apenas assistiam a competição, sem de fato estarem participando dela, sugerindo que a relação entre níveis hormonais e comportamento em situações de conflito pode ocorrer inclusive a nível cognitivo (BERNHARDT ET AL, 1998).

Dessa forma, fica evidente a presença de uma relação consistente entre parâmetros neuroendócrinos e o padrão comportamental e fisiológico de reatividade ao estresse. Entender os diferentes perfis de reatividade ao estresse torna-se cada vez mais importante uma vez que estratégias distintas de enfrentamento podem estar associadas ao desenvolvimento de diferentes doenças relacionadas aos efeitos deletérios do estresse. Indivíduos mais reativos (pombos) parecem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento de tumores, infecções e psicopatologias, como depressão melancólica e transtornos de ansiedade, enquanto indivíduos mais pró-ativos (falcões) parecem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de doenças auto-imunes, inflamação crônica, depressão atípica e transtornos relacionados à impulsividade/agressividade (KORTE ET AL, 2005; KOOLHAAS, 2008).

2.4.1 Inibição Comportamental: correlatos neuroendócrinos e psicológicos

O papel dos traços de personalidade no desenvolvimento de psicopatologias tem sido de grande interesse nos últimos anos. Gray (1982) propôs um modelo neurobiológico que associa diferenças individuais no temperamento, às interações entre dois sistemas motivacionais funcionalmente distintos, que determinam a intensidade das respostas afetivas e comportamentais a estímulos de recompensa e ameaça. Gray chamou estes dois sistemas motivacionais de “Sistema de Inibição Comportamental” (BIS) e “Sistema de Ativação Comportamental” (BAS). O BIS estaria mais associado à motivação aversiva, seria mais sensível a estímulos novos e de punição, enquanto o BAS estaria mais associado à motivação apetitiva, regendo comportamentos que visam maximizar sensações de recompensa.

Gray (1982) também propôs que o BIS seria um substrato neurofisiológico para a ansiedade. Esta hipótese é baseada em estudos com modelos animais através da utilização de drogas ansiolíticas: apenas drogas clinicamente efetivas (barbitúricos, benzodiazepínicos, etc) se mostraram capazes de reduzir o comportamento de inibição em roedores (MCNAUGHTON E GRAY, 2000; MCNAUGHTON E CORR, 2004). Nestes animais a inibição comportamental pode ser induzida em contextos de conflito (estímulos de punição, novidade e medo) e costuma ser avaliada através de medidas de avaliação do risco (*risk assessment*), onde os animais ficam mais atentos ao ambiente, a fim de detectar o perigo (MCNAUGHTON E GRAY, 2000).

A inibição comportamental em humanos pode ser definida como um traço de personalidade relativamente estável, associado a sentimentos e reações de medo, ansiedade e evitação, incitadas principalmente em contextos de novidade, punição e perigo (MORGAN, 2006). Sob esta definição, a inibição comportamental vem sendo estudada em crianças, uma vez que alguns trabalhos sugerem que indivíduos com elevado traço de inibição durante a infância apresentam maior predisposição a desenvolver transtornos de ansiedade em idades mais tardias (ROSENBAUM ET AL, 1993; SCHWARTZ ET AL, 1999).

Em crianças, a inibição comportamental pode ser medida através da observação comportamental em laboratório, utilizando-se paradigmas capazes de discriminar indivíduos com alta inibição daqueles com baixa. O experimento mais comumente utilizado é realizado colocando-se a criança em uma sala com a mãe, onde um indivíduo estranho entra e se aproxima. O traço de inibição é computado através do tempo em que a criança fica paralisada e deixa de interagir com o ambiente, na presença do indivíduo estranho (MORGAN, 2006; BUSS ET AL, 2004).

Alguns trabalhos sugerem que a inibição comportamental poderia estar relacionada com uma maior predisposição do indivíduo a apresentar reações de imobilização frente ao perigo (KALIN ET AL, 1998; BUSS ET AL, 2004). Estes estudos sugerem que o comportamento de inibição observado em crianças, em laboratório (por exemplo, em resposta à presença de um adulto estranho), poderia ser análogo as respostas de *freezing* observadas em animais.

Estudos realizados em crianças sugerem que indivíduos com maior inibição comportamental, medida através da observação em laboratório, possuem uma maior atividade do eixo HPA, refletida em níveis basais aumentados de glicocorticóides, embora poucos trabalhos tenham demonstrado uma relação consistente entre os níveis desses hormônios e o traço de inibição (FOX ET AL, 2005; KAGAN ET AL, 1987; SCHMIDT ET AL, 1997).

Em adultos, o traço de inibição comportamental é geralmente medido através de uma variedade de escalas e inventários psicométricos compostos de questões que avaliam medo, ansiedade e sensibilidade a punição (MORGAN, 2006).

Apesar da forte associação entre ansiedade e inibição comportamental, algumas evidências em humanos sugerem uma dissociação entre estes dois constructos. Por exemplo, Hofmann e Kim (2006) demonstraram uma correlação positiva entre os níveis de condutância da pele,¹ em resposta a um teste de apresentação oral, e o traço de ansiedade, embora esta correlação

¹ A condutância da pele é uma medida fisiológica amplamente utilizada para acessar o nível de ativação emocional do indivíduo. Quanto maior a sudorese do voluntário, em resposta a determinado estímulo, maior a condutância elétrica da pele. Esta medida reflete a ativação do sistema nervoso simpático.

não tenha sido observada para o traço de inibição comportamental, medido através do relato psicométrico. Estes resultados indicam uma possível dissociação entre ansiedade e inibição comportamental, pelo menos em relação aos componentes fisiológicos, ainda que esses dois constructos apresentem uma ampla relação entre si.

Diferentes modelos tentam relacionar características sócio-culturais, neuroendócrinas e psicológicas com a propensão ao desenvolvimento de doenças associadas ao estresse. A importância do presente trabalho reside na sua contribuição para o melhor entendimento dos fatores capazes de modular as respostas ao estresse, como os traços de personalidade, através da melhor compreensão da relação entre estes fatores e variáveis neuroendócrinas.

2. OBJETIVO

Neste trabalho tivemos como objetivo verificar a relação entre traços individuais de personalidade e parâmetros neuroendócrinos, assim como avaliar a influência desses traços no padrão de comportamento adotado pelos indivíduos em situações de risco de vida vivenciadas previamente pelos voluntários.

2.1 Objetivos específicos:

- Avaliar a relação entre os parâmetros neuroendócrinos e a imobilidade tônica peritraumática relatada pelos indivíduos;
- Investigar a relação entre os níveis basais de cortisol e o traço de inibição comportamental;
- Investigar a relação entre os níveis basais de testosterona e o traço de impulsividade;
- Investigar a existência de subgrupos na amostra com estratégias defensivas e características neuroendócrinas e psicológicas distintas.
- Avaliar a relação entre o DHEA e os parâmetros psicométricos, assim como sua distribuição entre os possíveis subgrupos existentes na amostra.

3. METODOLOGIA

3.1 Amostra

A amostra do presente estudo foi composta inicialmente por 137 estudantes de graduação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Universidade Federal Fluminense (UFF), de ambos os sexos, com idade entre 18 e 35 anos.

3.2 Critérios de exclusão da amostra:

3.2.1 Análises Psicométricas:

Foram excluídos das análises que envolviam apenas variáveis psicométricas todos os voluntários que relataram possuir qualquer psicopatologia ou que não preencheram corretamente as escalas.

3.2.2 Análises hormonais:

Foram excluídos das análises que envolviam os parâmetros hormonais, os voluntários que apresentaram algum dos seguintes critérios de exclusão:

- Estar fazendo uso de medicamentos;
- Ter alguma doença diagnosticada;
- Ser fumante ou usuário de drogas;
- Ter realizado a coleta de saliva no período da tarde

3.3 Desenho experimental

Inicialmente, os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (**Anexo I**).

Para garantir a privacidade dos voluntários, todos os dados relativos a cada participante foram identificados por um número determinado antes da coleta. Foi esclarecido aos voluntários que nenhuma das informações coletadas seria divulgada de forma a permitir sua identificação, e que os dados obtidos seriam analisados em conjunto. Todas as coletas foram realizadas em sala de aula.

No dia do experimento cada voluntário recebeu um envelope numerado, contendo um caderno de questionários psicométricos e um tubo de ensaio. Os voluntários eram instruídos a preencher corretamente os questionários psicométricos que continham perguntas sobre situações do dia a dia, características individuais de personalidade, eventos traumáticos vivenciados e reações a esses eventos. Além disso, os participantes foram instruídos a realizar uma coleta única de saliva no horário determinado pelo experimentador. O experimento inteiro durava em média 1h e 30 minutos.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética local do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

3.4 Avaliação Psicométrica

Os instrumentos psicométricos utilizados tinham como propósito avaliar (1) traços individuais de personalidade, (2) ocorrência de eventos potencialmente traumáticos ao longo da vida, (3) as reações peritraumáticas² a estes eventos e (4) sintomas de TEPT. Além destes questionários, os voluntários preencheram uma ficha pessoal contendo informações sobre

² As reações peritraumáticas consistem em um conjunto de sintomas físicos e psicológicos vivenciados pelos indivíduos quando estes são expostos a situações ameaçadoras, de intenso medo e risco de vida.

hábitos e características pessoais importantes para controle do estudo, como *status* de tabagismo, uso de medicamentos, uso de drogas, além de peso, altura, saúde bucal e diagnóstico de alguma doença (**Anexo II**).

Abaixo, os questionários utilizados na pesquisa estão descritos com maiores detalhes:

- **Escala de Afetos Positivos e Negativos (PANAS):** É uma escala que consiste em 20 adjetivos que descrevem traços emocionais e de sentimentos, os quais em conjunto caracterizam a condição afetiva do indivíduo. Ao lado de cada adjetivo deve ser marcado o nível que melhor indique como o voluntário se sente a maior parte do tempo, 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). A pontuação na escala PANAS é computada separadamente para os adjetivos correspondentes a escala de afeto positivo (PA) e para os adjetivos correspondentes para escala de afeto negativo (NA). 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). (**ANEXO III**)

- **Inventário de Ansiedade Traço (IDATE - T):** Esta escala é direcionada para avaliação do traço de ansiedade do voluntário, que seria uma característica ou condição mais permanente associada à sua personalidade. É composta por 20 afirmativas, cada uma com 4 níveis de intensidade (1 - Absolutamente não; 2 – Um pouco; 3 – Bastante e 4 – Muitíssimo). Deve ser marcado o nível que melhor indique como o voluntário se sente a maior parte do tempo. Os valores atribuídos a cada afirmativa são somados, sendo as afirmativas de número 1, 6, 7, 10, 13,16 e 19 somadas de maneira invertida possuem, ou seja, na marcação 4 soma-se o valor 1, para 3 soma-se o valor 2,

para 2 soma-se o valor 3 e para 1 soma-se o valor 4 (GORENSTEIN E ANDRADE, 1996). **(ANEXO IV)**

• **Sistema de inibição comportamental/ Sistema de ativação comportamental (*Behavioral inhibition system/behavioral activation system scales - BIS/BAS*):** Esse questionário tem como objetivo avaliar diferenças individuais de personalidade que refletem a sensibilidade de dois sistemas fisiológicos, um direcionado para a motivação apetitiva (BAS) e outro para motivação aversiva (BIS). Consiste de 24 afirmativas que devem ser pontuadas numa escala *likert* de 4 pontos, onde 1 significa “concordo fortemente” e 4 “discordo fortemente”. Pode ser subdividido em 4 subescalas, onde o comportamento de inibição (BIS) é medido em uma escala única e o comportamento de ativação/aproximação é medido através de 3 subescalas altamente correlacionadas entre si: sensibilidade à recompensa (*reward responsiveness*), iniciativa (*drive*) e busca por diversão (*fun seeking*) (CARVER E WHITE, 1994). Por falta de uma versão adaptada para o português deste questionário, neste estudo foi utilizada uma versão traduzida pelo nosso grupo **(Anexo V)**.

• **Escala de impulsividade de *Barratt*, versão 11 (BIS-11):** Essa escala tem como objetivo acessar padrões de comportamento através de perguntas sobre a maneira como o indivíduo pensa e age em determinadas situações específicas. É utilizada como medida de traço de impulsividade. Consiste de 30 itens, que devem ser pontuados em uma escala do tipo *likert* de 4 pontos. É subdividida em 3 subescalas: impulsividade não-planejada, impulsividade motora e impulsividade cognitiva (PATTON ET AL, 1995; VON DIEMEN ET AL, 2007). **(ANEXO VI)**

• **Questionário de História de Trauma (THQ):** O Questionário de História de Trauma consiste numa escala auto-aplicada que avalia a ocorrência de uma ampla variedade de traumas de grande magnitude ao longo da vida. É composto de 24 itens sobre eventos traumáticos, para os quais o indivíduo

responde sim ou não com relação à ocorrência do trauma. Os itens incluem principalmente assalto, invasão domiciliar, acidentes, desastres, abuso físico ou sexual e outras situações em que o indivíduo é ameaçado ou testemunha de morte ou lesão grave (GREEN, 1997). Neste trabalho utilizamos a versão adaptada para o português deste questionário (FISZMAN ET AL, 2005).

ANEXO (VII)

• **Escala de imobilidade Tônica (TIS-C):** Questionário composto por 13 itens que descrevem reações relacionadas à imobilidade tônica que podem ter sido vividas durante ou imediatamente após um evento estressante. Os itens de 1 a 12 são respondidos através de uma escala de intensidade do tipo *likert* que varia de 0 a 6. O item 13 avalia se o indivíduo já sentiu algum dos sintomas descritos nas questões 1 a 12 em outra situação traumática (FORSYTH, ET AL 2000; HEIDT ET AL, 2005). No presente estudo, o grau de imobilidade sentida pelos voluntários foi avaliado através de 4 questões desta escala relacionadas exclusivamente com o padrão de imobilização motora: “1- Marque o quanto você se sentiu congelado ou paralisado durante o acontecimento”; “2- Marque o quanto você se sentiu incapaz de se mexer mesmo que ninguém estivesse lhe prendendo durante o acontecimento”; 4- Marque o quanto você sentiu incapaz de gritar mesmo tendo vontade durante o acontecimento; 10- Marque o quanto você se sentiu incapaz de escapar mesmo tendo vontade. Por falta de uma versão adaptada para o português deste questionário, neste estudo foi utilizada uma versão traduzida pelo nosso grupo. (ANEXO VIII)

• **Subescala de Reações Físicas (PRS):** A subescala de reações físicas é composta por 10 itens que correspondem aos sintomas vivenciados durante um ataque de pânico de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais - Quarta Edição (DSM-IV³). As questões são respondidas através de uma escala *likert* de 4 pontos. As reações incluem: falta de ar, tonteira ou sensação de desmaio, coração acelerado, tremores ou abalos,

³ DSM-IV: Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (Quarta Edição), publicado pela Associação Psiquiátrica Americana (APA) em 1994. É a principal referência de diagnóstico para os profissionais de saúde mental no Brasil.

sudorese, náusea ou desconforto abdominal, dormência ou formigamento no corpo, ondas de calor ou calafrios, sufocação, dor ou desconforto no peito. A pontuação total do instrumento varia entre 10 e 40 (RESNICK, 1997). Por falta de uma versão adaptada para o português deste questionário, neste estudo foi utilizada uma versão traduzida pelo nosso grupo. **(ANEXO IX)**

• **Escala para rastreamento do Transtorno do Estresse Pós Traumático – versão civil (*Post-Traumatic Stress Disorder Checklist – Civilian Version, PCL - C*):** Instrumento utilizado para o rastreamento de prováveis diagnósticos de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Consiste de 17 itens que avaliam sintomas de estresse pós-traumático, cada um com uma escala de 5 pontos de intensidade resultando em uma pontuação final que pode variar de 17 a 85 pontos (BERGER ET AL, 2004). A escala gera um escore de 17 a 85 sendo utilizado o ponto de corte de valores acima de 50 como suspeita de diagnóstico de TEPT (WEATHERS ET AL., 1993). **(ANEXO X)**

3.5 Coleta de saliva:

As amostras de saliva foram coletadas na sala de aula dos voluntários, no período da manhã, entre as 10:30h e 11:45h, a fim de minimizar a influência das flutuações circadianas sobre a variação hormonal entre os indivíduos. Apenas 14 voluntários tiveram suas amostras de saliva coletadas no período da tarde, que foram descartadas das análises como discutido a seguir (critérios de exclusão da amostra).

Os voluntários foram instruídos a engolir a saliva presente na boca e posteriormente, a realizar movimentos de mastigação por aproximadamente um minuto. Este procedimento foi adotado para que o fluxo salivar fosse estimulado e um volume maior de saliva pudesse ser coletado. Todos os participantes receberam um tubo de ensaio numerado, onde no final do procedimento eles expeliam toda a saliva acumulada (em média 1mL por

amostra). As amostras de saliva foram congeladas imediatamente após a coleta e estocadas a -70°C até o momento da dosagem hormonal.

Sabe-se que as frações livres dos hormônios esteróides atingem a saliva de maneira passiva, sem serem influenciadas pelo fluxo de secreção salivar e mantendo o mesmo ritmo circadiano encontrado para os níveis plasmáticos desses hormônios. (CASTRO ET AL, 2000; GOODYER ET AL, 1996, ARREGGER ET AL, 2007). Além disso, a maior vantagem da dosagem hormonal pela saliva é que permite uma coleta simples e não invasiva (KIRSCHBAUM E HELLHAMMER, 1994).

3.6 Dosagem bioquímica hormonal:

Após serem descongelados, os tubos de ensaio contendo as amostras de saliva foram centrifugados por 15 minutos a 3000 rpm (≈ 1.500 g), para que o sobrenadante, livre de precipitados e de mucina, fosse utilizado na dosagem hormonal.

Para dosagem salivar dos hormônios cortisol, testosterona e DHEA utilizamos a técnica de Enzimaimunoensaio (EIA). O princípio do ensaio baseia-se na competição entre o hormônio sintético, conjugado a enzima peroxidase, e o hormônio livre existente nos padrões e nas amostras a serem testadas, contra um número fixo e limitado de sítios de ligação dos anticorpos ligados à fase sólida (tubos revestidos). Após a incubação, o hormônio não ligado aos anticorpos presentes nos tubos é facilmente removido pela fase de lavagem. A quantidade de hormônio conjugado à enzima ligado ao anticorpo é inversamente proporcional a quantidade de hormônio livre presente nas amostras.

Essa análise tem sido amplamente utilizada tanto na clínica quanto nos estudos que realizam dosagem hormonal na saliva, e é considerada uma das mais sensíveis para detecção dos níveis hormonais.

A dosagem do hormônio cortisol foi realizada utilizando-se o kit DSL-10-671000 ACTIVE® Cortisol Enzima Imunoensaio (EIA) da empresa *Diagnostic*

Systems Laboratories. A sensibilidade teórica, ou limite mínimo de detecção do cortisol salivar foi de 0,011 µg/dL (0,304 nmol/L); com especificidade de 100% para o cortisol salivar. A precisão intra-ensaio do kit varia de 1,9 µg/dL a 4,8 µg/dL, enquanto que a inter-ensaio varia de 2,8 % a 7,2 %.

A dosagem do hormônio testosterona foi realizada utilizando-se o kit de imunoensaio 1-2402, para Testosterona salivar da empresa *Salimetrics LLC*. A sensibilidade teórica, ou limite mínimo de detecção da testosterona salivar foi de 1pg/mL; com especificidade de 100% para testosterona salivar. A precisão intra-ensaio do kit varia de 2,5 pg/mL a 6,7 pg/mL, enquanto que a inter-ensaio varia de 5,6 % a 14,05 %.

A dosagem do hormônio DHEA foi realizada utilizando-se o kit de imunoensaio 1-1202/1-1212 para DHEA salivar, da empresa *Salimetrics LLC*. A sensibilidade teórica, ou limite mínimo de detecção foi de 0,5 pg/mL, com especificidade de 100% para o DHEA salivar. A precisão intra-ensaio do kit varia de 5,3 pg/mL a 5,8 pg/mL, enquanto que a inter-ensaio varia de 7,9 % a 8,5 %.

3.7 Análises dos dados:

3.7.1 Detecção e exclusão de valores aberrantes (outliers):

Com o objetivo de excluir dados que tenham uma baixa probabilidade de fazer parte da variabilidade normal da amostra, realizamos a análise de valores aberrantes (*outliers*). Para essa análise utilizamos o teste *Extreme Studentized Deviate*. Para o cálculo do *outlier*, o teste utiliza a fórmula $Z = |m - x| / dp$, onde m é a média aritmética da amostra, x corresponde ao valor máximo ou mínimo encontrado na amostra e dp é o desvio padrão da amostra. O Z calculado é comparado com um valor de Z crítico, calculado em função do tamanho da amostra, disponível em uma tabela (Tabela Z). Caso o valor de Z esteja acima do Z crítico, o número é excluído da amostra como valor *outlier*.

Essa análise foi utilizada apenas para avaliar as concentrações salivares dos hormônios cortisol, DHEA e testosterona.

3.7.2 Testes Estatísticos:

A caracterização da diferença estatística foi de 5% de probabilidade, ou seja, foram considerados como significativos os resultados com $p \leq 0,05$. Os resultados com $p \leq 0,10$ foram considerados como possuindo uma tendência para significância estatística (resultados marginalmente significativos).

- **Correlações:** Neste estudo utilizamos correlações de Spearman (não-paramétricas), para testar a associação entre as variáveis estudadas (psicométricas e hormonais).

- **Regressão Linear múltipla:** A regressão linear múltipla foi utilizada para determinar a relação entre as variáveis psicométricas inibição comportamental (BIS), ansiedade (IDATE T) e imobilidade. Foi considerada como variável dependente a imobilidade relatada pelos voluntários em resposta à situação traumática vivenciada, medida através das 4 perguntas extraídas da TIS-C. Foram adicionados ao modelo como variáveis independentes as pontuações das escalas BIS e IDATE T que tiveram uma correlação inicial significativa com os sintomas de imobilidade.

- **Análise de Cluster:** A Análise de *cluster* é uma ferramenta estatística cujo objetivo principal é agrupar diferentes objetos, de forma que o grau de associação ou similaridade entre dois objetos é máximo se estes pertencem ao mesmo grupo (*cluster*) ou mínimo se estes pertencem a grupos distintos. No presente estudo utilizamos a análise *K-means clustering* cuja utilização ocorre quando já temos uma hipótese a respeito do número de *clusters* presente nos dados em questão. A análise foi realizada pedindo-se ao programa a geração de dois *clusters*, a partir dos valores transformados para *z-score* das variáveis

BAS (ativação/ aproximação), BIS (inibição), imobilidade e impulsividade (BIS-11).

- **Transformação dos valores para z-score:** A transformação dos dados para z-score foi utilizada para normalização dos dados, importante para a realização da análise de *cluster*. Para transformar os valores das variáveis BIS, BAS, Imobilidade e impulsividade em z-scores foi utilizada a fórmula: $z\text{-score} = (\text{Valor-Média})/\text{Desvio Padrão}$.

- **Teste Mann Whitney U:** Trata-se de um teste não paramétrico utilizado quando se deseja comparar dois grupos de tamanhos distintos (não-pareados). Neste estudo, utilizamos este teste para comparar os diferentes parâmetros (hormonais e psicométricos) dos dois grupos gerados a partir da análise de *cluster*.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização Da Amostra

Participaram do presente estudo 137 estudantes universitários, sendo 68 mulheres e 69 homens, com idade média de 21,45 (\pm 2,6).

Para as análises referentes aos parâmetros psicométricos, foram excluídos 20 participantes que relataram possuir alguma psicopatologia diagnosticada por um médico, resultando em uma amostra final de 117 voluntários (63 homens e 54 mulheres). A média e o desvio-padrão da idade e da pontuação obtida por estes voluntários nos questionários auto-avaliativos utilizados estão descritos na **tabela I**.

Tabela I: Descrição psicométrica da amostra

	MÍN-MÁX	AMOSTRA (N)	MÉDIA (DP)
IDADE	18-33	115	21,56 (\pm 2,8)
PA T	10-50	116	31,28 (\pm 5,6)
NAT	10-50	114	20,93 (\pm 6,3)
IMPULSIVIDADE	30-120	113	41,64 (\pm 6,4)
BIS	7-28	117	20,67 (\pm 3,6)
BAS	13-52	117	42,74 (\pm 4,2)
IDATE T	20-80	114	41,62 (\pm 10,2)
IMOBILIDADE	0-24	101	11,17 (\pm 7,0)
PÂNICO	10-40	92	18,61 (\pm 5,6)
PCL	17-85	103	25,42 (\pm 9,8)

PA T: traço de afeto positivo; NA T, traço de afeto negativo; BIS: sistema de inibição comportamental; BAS: sistema de ativação comportamental; IDATE T: traço de ansiedade; PCL: sintomas de transtorno de estresse pós-traumático; DP: desvio padrão; MÍN-MÁX: valores mínimos e máximos de idade presente na amostra e de pontuações possíveis admitidas nos questionários psicométricos.

Para as análises referentes aos parâmetros hormonais, foram excluídos 53 participantes, de acordo com os critérios de exclusão descritos anteriormente. Além disso, 3 participantes foram excluídos por apresentarem valores aberrantes (*outliers*) de cortisol (1) e DHEA (2). A amostra final analisada foi de 81 voluntários (44 homens e 37 mulheres). O índice de massa corporal (IMC) assim como a média e o desvio padrão da idade e das medidas hormonais destes participantes estão descritos na **tabela II**. A média do IMC encontra-se na faixa normal, ou seja, entre 18 e 25 pontos (ANJOS, 1992).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres com relação aos níveis de cortisol ($H=16,53 \pm 8,8$ e $M=18,64 \pm 10,3$; $p>0,05$) e DHEA ($H=160,45 \pm 80,3$ e $M= 146,91 \pm 88,1$; $p>0,05$), como mostrado pelo teste *Mann-Whitney U*. Como esperado, os níveis de testosterona foram significativamente maiores nos homens do que nas mulheres ($H= 114,11 \pm 36,0$ e $M=36,28 \pm 15,8$; $p< 0,05$) (**Tabela II**).

Tabela II: Descrição dos parâmetros hormonais.

	Homens Média (DP)	Mulheres Média (DP)
Amostra (N)	N= 44	N= 37
IMC	24,21 ($\pm 2,4$)	21,98 ($\pm 2,7$)
IDADE	21,83 ($\pm 2,9$)	21,33 ($\pm 2,7$)
Cortisol nmol/L	16,53 ($\pm 8,8$)	18,64 ($\pm 10,3$)
Testosterona pg/mL *	114,11 ($\pm 36,0$)	36,28 ($\pm 15,8$)
DHEA pg/mL	160,45 ($\pm 80,3$)	146,91 ($\pm 88,1$)

IMC, índice de massa corporal; DP, desvio padrão; * $p<0,05$.

4.2 Correlações entre os parâmetros psicométricos

4.2.1 Relação entre a BIS/BAS e outros traços de personalidade

Para verificar a relação entre as escalas BIS/BAS e outros traços de personalidade também investigados no presente estudo, foram realizadas correlações de *Spearman*. Observou-se uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre o traço de inibição comportamental (BIS) e o traço de afeto negativo (NA T) ($R=0,43$; $p<0,05$; $N=114$ – **Figura 2**).

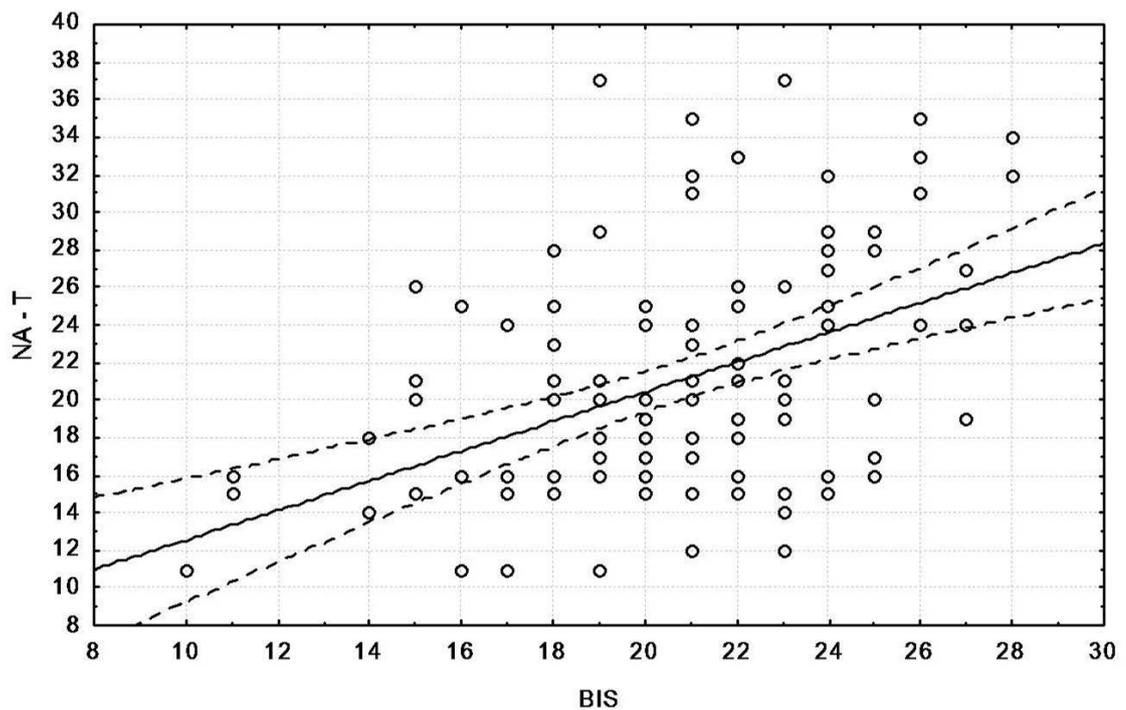


Figura 2: BIS vs NA-T. Correlação positiva entre inibição comportamental (BIS) e afeto negativo (NA T). $R=0,43$; $p<0,05$; $N=114$.

Também observamos uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre o traço de inibição comportamental e o traço de ansiedade, medido através do IDATE-T ($R=0,60$; $p<0,05$; $N=114$ – **Figura 3**). Adicionalmente, foi observada uma correlação negativa entre o traço de inibição comportamental e o traço de afeto positivo (PA T) ($R= -0,29$; $p<0,05$; $N=116$ – **Figura 4**).

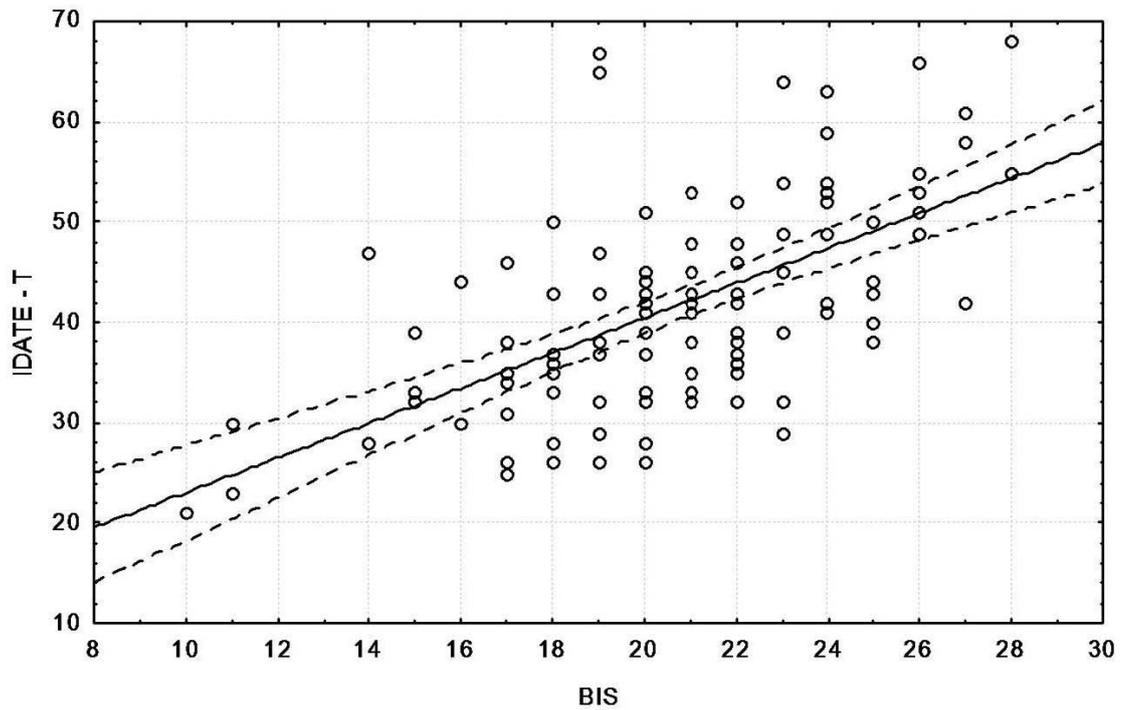


Figura 3: BIS vs IDATE-T. Correlação positiva entre inibição comportamental (BIS) e traço de ansiedade (IDATE T). $R=0,60$; $p<0,05$; $N=114$.

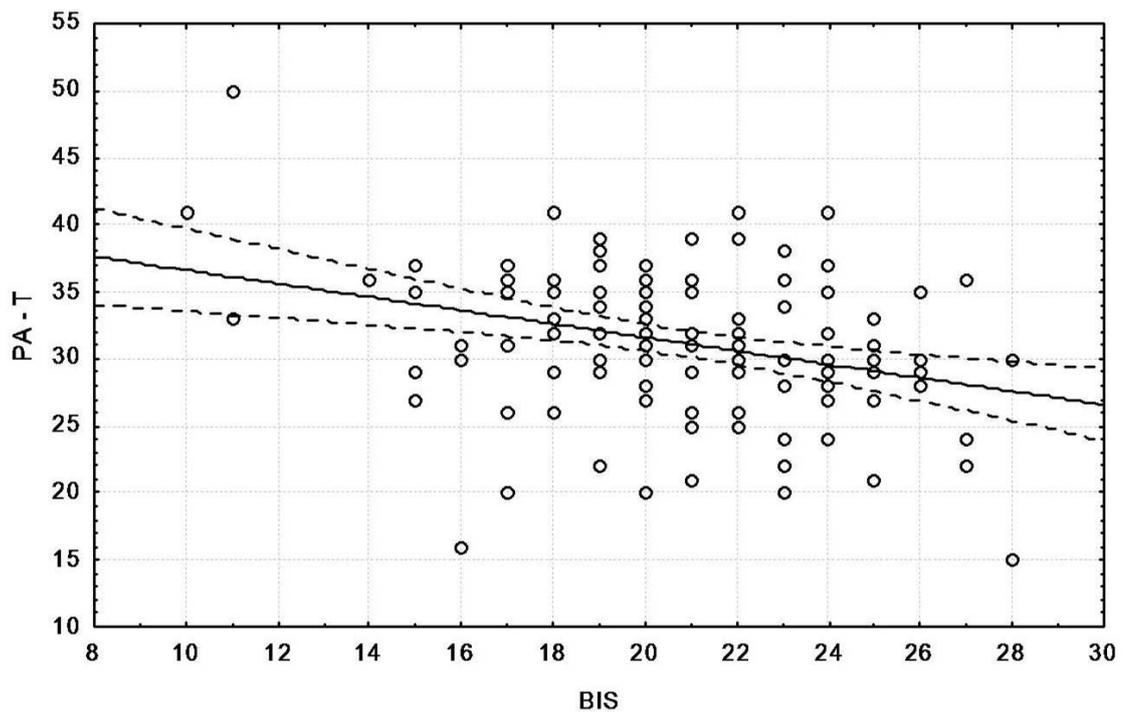


Figura 4: BIS vs PA-T. Correlação negativa entre inibição comportamental (BIS) e afeto positivo (PA T). $R= -0,29$; $p<0,05$; $N=116$.

Também observamos uma correlação positiva entre o traço de ativação comportamental (BAS) e o traço de impulsividade ($R=0,29$; $p<0,05$; $N=113$ – **Figura 5**).

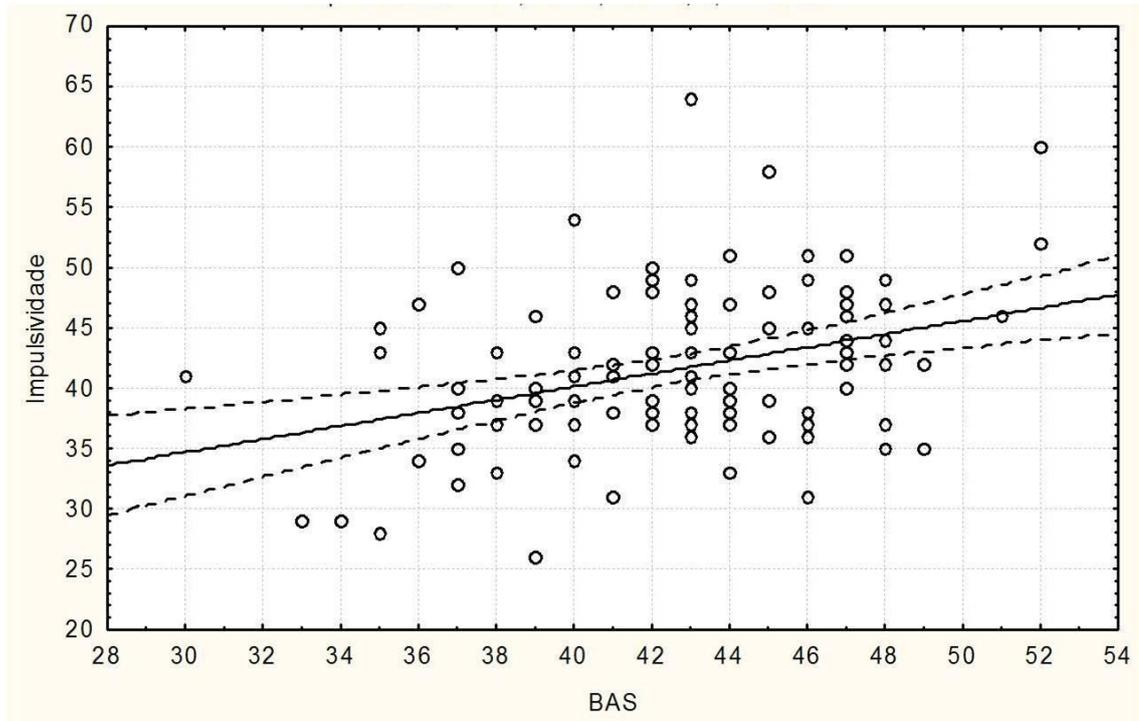


Figura 5: BAS vs Impulsividade. Correlação positiva entre os traços de ativação comportamental (BAS) e impulsividade. $R=0,29$; $p<0,05$; $N=113$.

4.2.2 *Relação entre o traço de inibição comportamental e a imobilidade tônica peritraumática*

Para verificar se os indivíduos com maior traço de inibição comportamental apresentavam maior predisposição a reações de imobilização frente a uma situação de risco de vida, realizamos uma correlação de *Spearman* entre as variáveis BIS e imobilidade, medida através das 4 perguntas de imobilidade motora extraídas do questionário TIS-C.

Observamos nos participantes que relataram ter passado por alguma situação potencialmente traumática uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre o relato de imobilização em resposta ao evento traumático e o traço de inibição comportamental ($R=0,40$; $p<0,05$; $N=101$ – **Figura 6**)

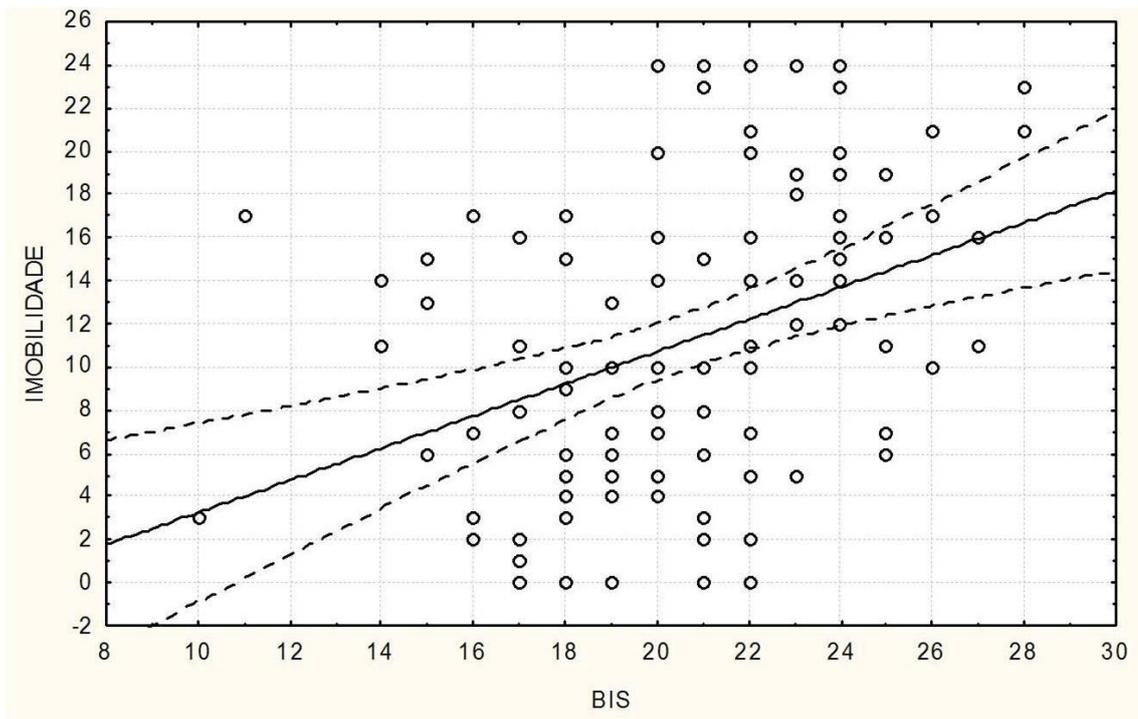


Figura 6: BIS vs Imobilidade. Correlação positiva entre o relato de imobilização e inibição comportamental. $R=0,40$; $p<0,05$; $N=101$.

Como o traço de inibição comportamental e a ansiedade apresentaram alta correlação entre si, e o traço de ansiedade também se correlacionou com a imobilidade peritraumática relatada pelos voluntários ($R=0,33$; $p<0,05$; $N=99$ – dados não mostrados), utilizamos um modelo de regressão linear múltipla, a fim de avaliar o poder preditivo das variáveis ansiedade (IDATE-T) e inibição comportamental (BIS), em relação à imobilidade vivenciada pelos voluntários em resposta ao evento traumático. Os dados da regressão estão mostrados na **tabela III**. Observamos que tanto a BIS quanto o IDATE-T, sozinhos no modelo de regressão, são capazes de prever os sintomas de imobilidade relatados pelos voluntários. No entanto, quando colocamos no modelo as duas variáveis simultaneamente, observamos que apenas a BIS se mantém significativa, sendo, portanto melhor preditora da imobilidade tônica peritraumática vivenciada pelos voluntários.

Tabela III: Modelo de regressão linear múltipla para imobilidade peritraumática.

	beta	DP (beta)	P valor	R ² ajustado
Modelo 1				0,13
BIS	0,372081	0,093288	0,000127*	
Modelo 2				0,10
IDATE T	0,323191	0,096086	0,001103*	
Modelo 3				0,16
BIS	0,290370	0,114083	0,012513*	
IDATE-T	0,156754	0,114083	0,172631	

DP: Desvio padrão; BIS: sistema de inibição comportamental; IDATE-T: traço de ansiedade; * $p < 0,05$.

4.3 Correlações entre os parâmetros hormonais e as escalas psicométricas

4.3.1 Cortisol

Observamos uma correlação positiva, estatisticamente significativa entre os níveis de cortisol e os traços de inibição comportamental, medido através da BIS ($R=0,25$; $p < 0,05$; $N=81$ – **Figura 7**), e ansiedade avaliado através do IDATE-T ($R= 0,35$; $p < 0,05$; $N=79$ – **Figura 8**), indicando que indivíduos com maiores pontuações nas escalas de inibição comportamental e ansiedade apresentam maiores níveis basais de cortisol. Não houve correlação estatisticamente significativa entre os níveis basais de cortisol e a imobilidade peritraumática avaliada através das 4 perguntas extraídas da TIS-C ($R=0,14$; $p > 0,10$; $N=69$).

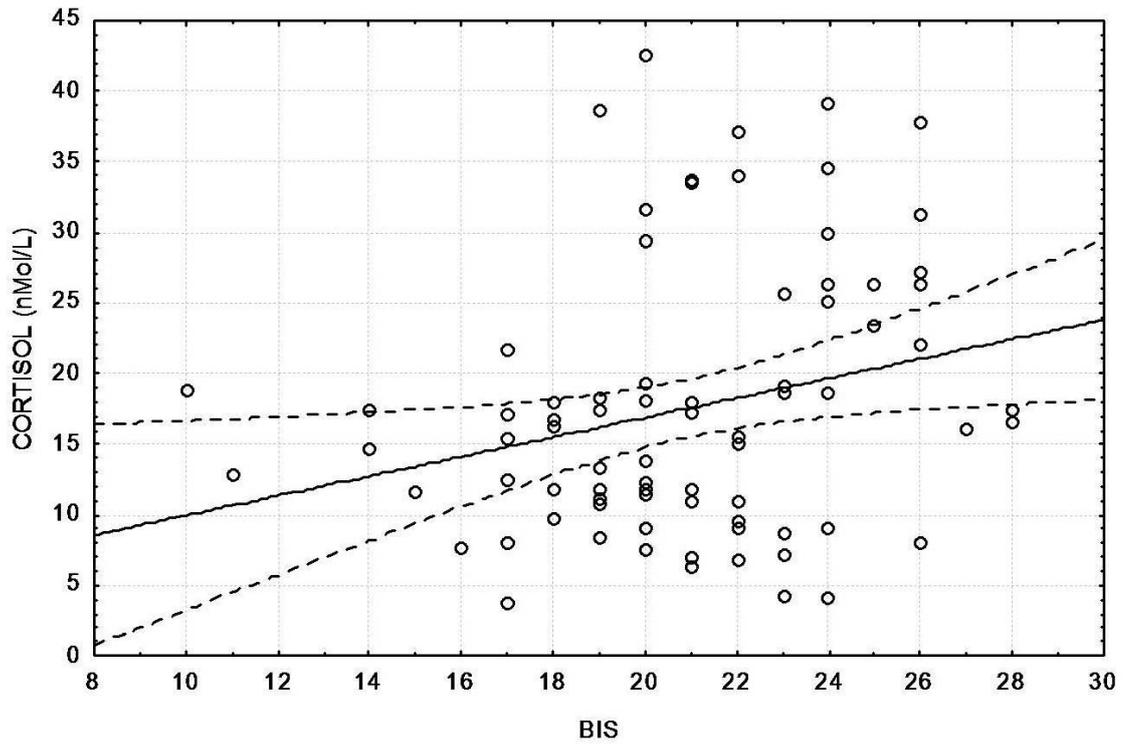


Figura 7: BIS vs Cortisol. Correlação positiva entre os níveis basais de cortisol e o traço de inibição comportamental (BIS). $R=0,25$; $p<0,05$; $N=81$.

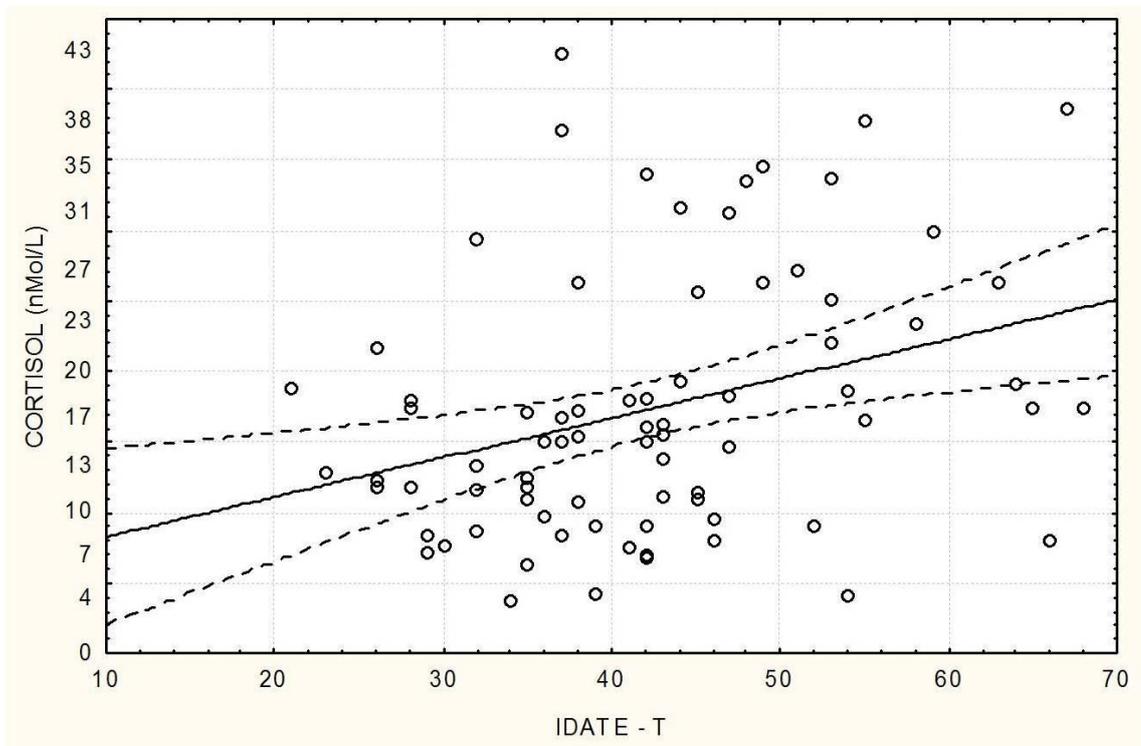


Figura 8: IDATE-T VS Cortisol. Correlação positiva entre os níveis basais de cortisol e o traço de ansiedade (IDATE T). $R=0,35$; $p<0,05$; $N=79$.

4.3.2 Testosterona

Como os níveis basais de testosterona são significativamente maiores em homens do que em mulheres, as correlações foram realizadas separadamente de acordo com o gênero.

Nos homens, foi observada uma correlação positiva, marginalmente significativa entre os níveis de testosterona e o traço de impulsividade medido através da BIS-11 ($R= 0,25$; $p<0,10$; $N=43$ – **Figura 9**), indicando que indivíduos com maior pontuação na escala de impulsividade apresentam maiores níveis basais de testosterona.

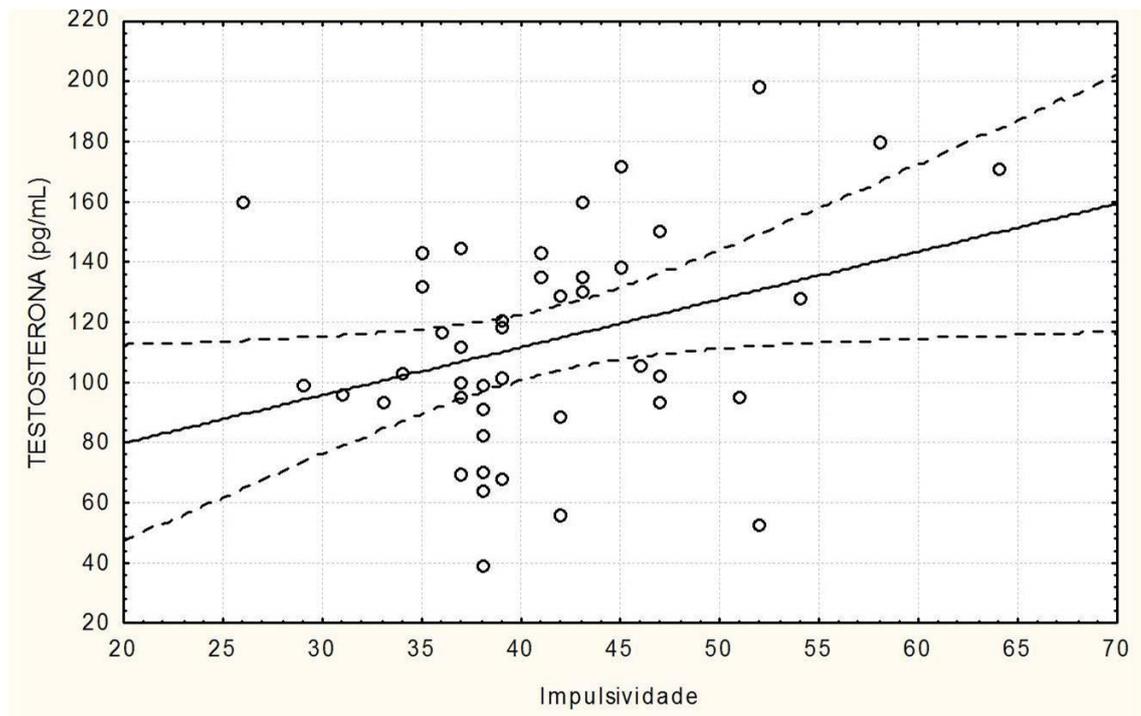


Figura 9: Impulsividade vs Testosterona em homens. Correlação positiva entre os níveis basais de testosterona e o traço de impulsividade em homens. $R= 0,25$; $p<0,10$; $N=43$.

Adicionalmente, foi observada uma correlação negativa, estatisticamente significativa, entre os níveis de testosterona e o traço de ativação comportamental medido pela BAS ($R= -0,30$; $p<0,05$; $N=44$ – **Figura 10**), indicando que indivíduos com maior ativação comportamental apresentam menores níveis basais de testosterona.

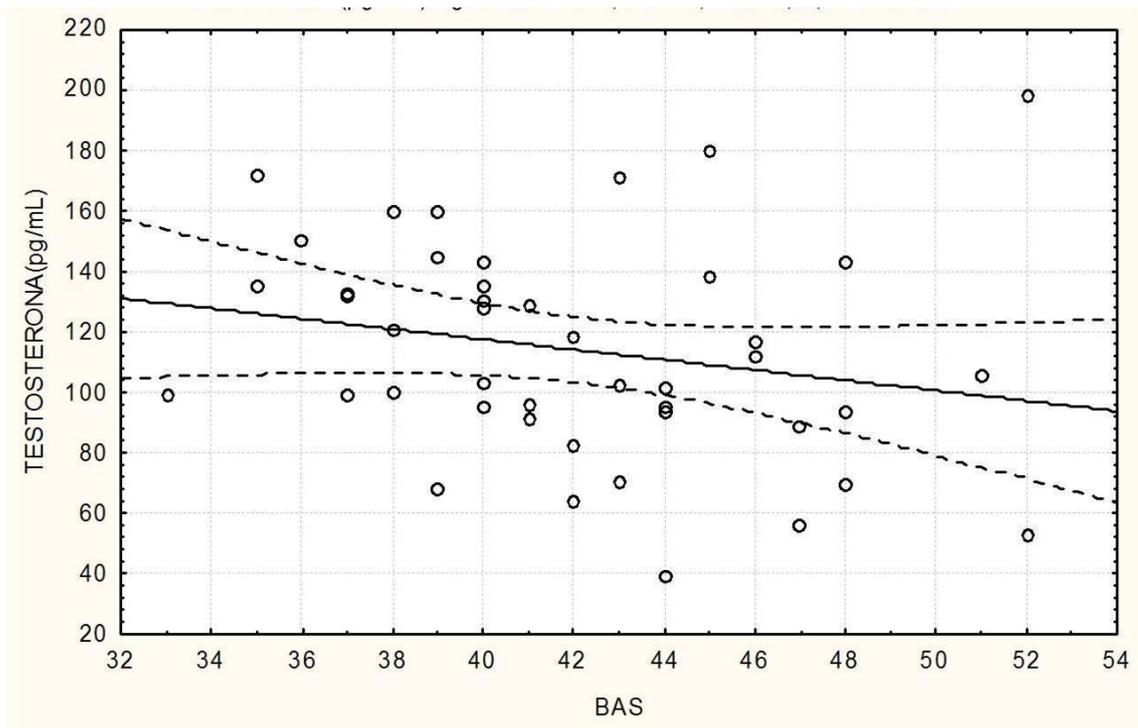


Figura 10: BAS vs Testosterona em homens. Correlação negativa entre os níveis basais de testosterona e o sistema de ativação comportamental (BAS), em homens. $R = -0,30$; $p < 0,05$; $N = 44$.

Uma vez que a escala BAS é composta por 3 sub-escalas, investigamos se esta correlação também se mantinha para estes sub-itens. Observamos uma correlação negativa, estatisticamente significativa, apenas para a sub-escala de iniciativa ($R = -0,29$; $p < 0,05$; $N = 44$ – **Figura 11**), enquanto as sub-escalas de busca por diversão e sensibilidade à recompensa não apresentaram correlação significativa nem marginalmente significativa. Desta forma, a correlação negativa observada entre os níveis de testosterona e a pontuação na BAS deve-se a correlação entre os níveis deste hormônio e a pontuação na sub-escala de iniciativa, indicando que maiores índices de iniciativa estão associados a menores concentrações basais de testosterona.

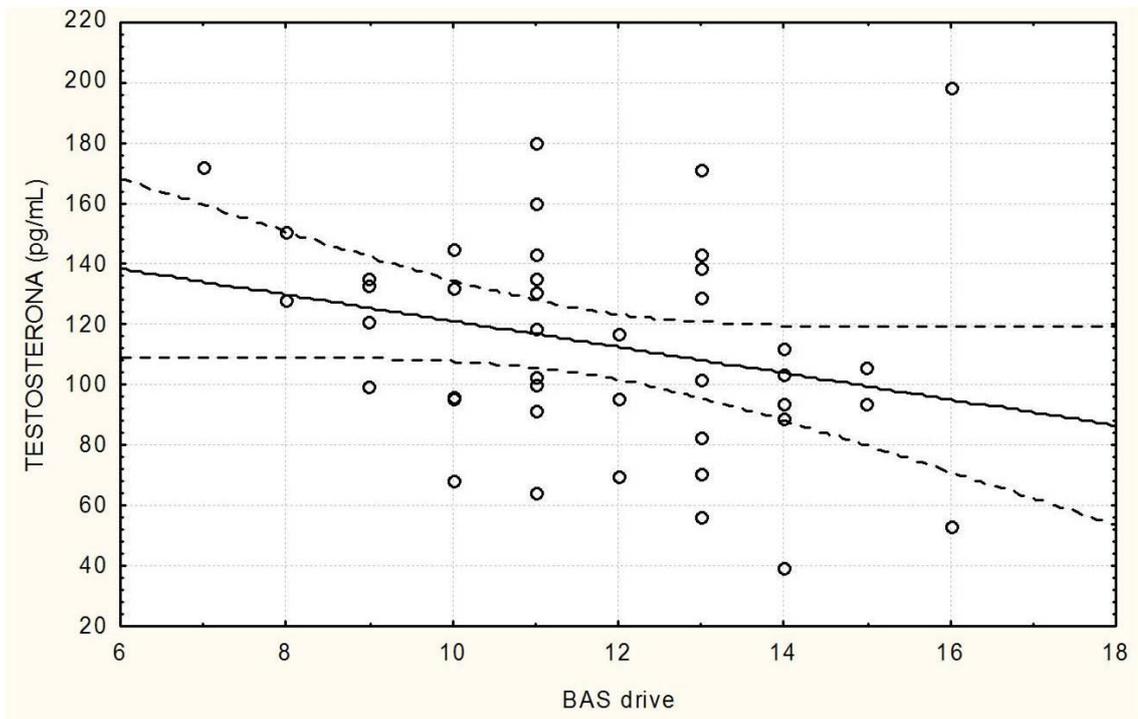


Figura 11: Sub-escala de iniciativa da BAS vs Testosterona em homens. Correlação negativa entre os níveis basais de testosterona e a sub-escala de iniciativa da BAS, em homens. $R = -0,29$; $p < 0,05$; $N = 44$.

Nas mulheres, foi observada uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre os níveis de testosterona e o traço de afeto negativo (NA T) ($R = 0,35$; $p < 0,05$; $N = 36$ – **Figura 12**), indicando que maiores índices de afeto negativo em mulheres parece estar associado com maiores níveis basais de testosterona.

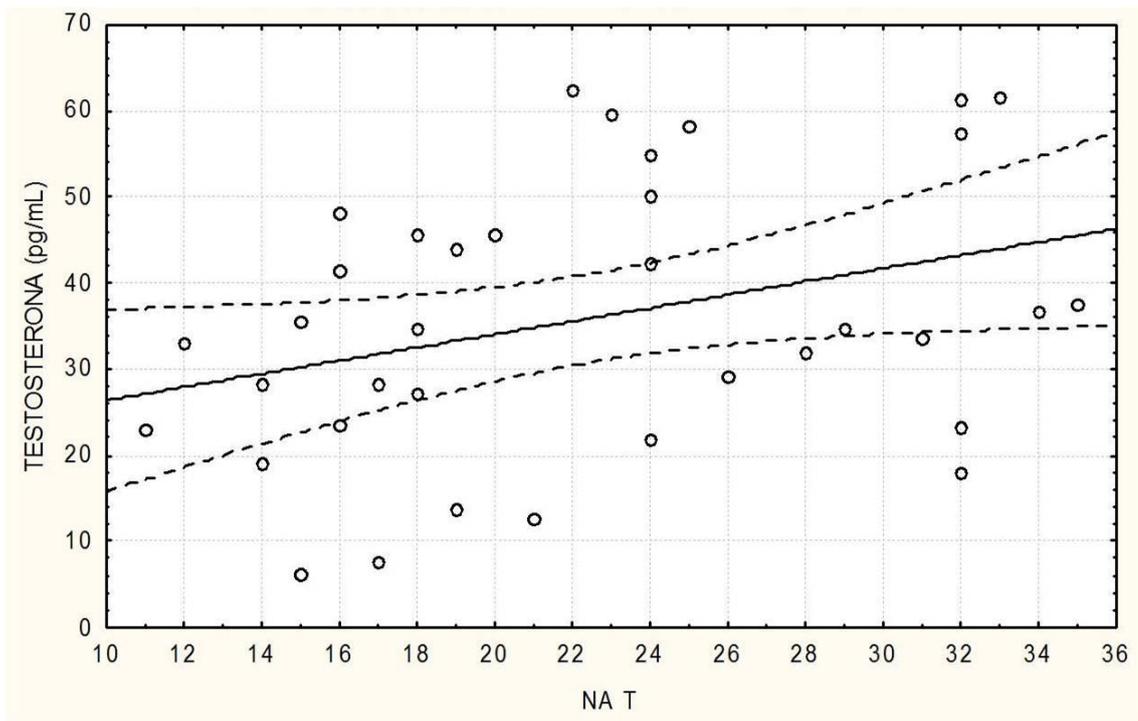


Figura 12: NA-T vs Testosterona em mulheres. Correlação positiva entre os níveis basais de testosterona e o traço de afeto negativo (NA T), em mulheres. $R=0,35$; $p<0,05$; $N=36$.

4.3.3 DHEA e razão cortisol/DHEA

Não foram observadas correlações significativas entre os níveis de DHEA e os parâmetros psicométricos investigados. Similarmente, não observamos correlações significativas entre os valores da razão cortisol/DHEA e os parâmetros psicométricos avaliados no presente trabalho.

4.4 Análise de *cluster*

Como um dos objetivos do presente estudo era investigar a existência de dois padrões neuroendócrinos e comportamentais distintos, motivados pela proposta de Korte e cols (2005), utilizamos como ferramenta a análise de *cluster* (*K-means clustering*). Para a separação dos grupos, utilizamos as variáveis psicométricas BIS (inibição comportamental), BAS (ativação comportamental), impulsividade e imobilidade (questões de imobilidade motora da TIS-C). A escolha dessas variáveis foi baseada em dados da literatura que

convergem para a ideia de que indivíduos com perfil reativo (pombos) apresentariam mais sintomas de imobilização frente a uma situação de perigo, menor traço de impulsividade e possivelmente maior traço de inibição comportamental e menor traço de ativação comportamental, quando comparado com indivíduos com perfil pró-ativo (falcões).

O gráfico de médias obtido a partir da análise de cluster pode ser visto na **figura 13**. Foi observada uma separação bem sucedida dos grupos, onde obtivemos um *cluster* com alto traço de inibição comportamental (BIS) e alto relato de imobilidade frente ao perigo (grupo 1), e outro *cluster* com baixa inibição comportamental e baixo relato de imobilidade frente ao perigo (grupo 2). As variáveis BAS e impulsividade não foram diferentes entre os dois grupos (**Tabela IV**).

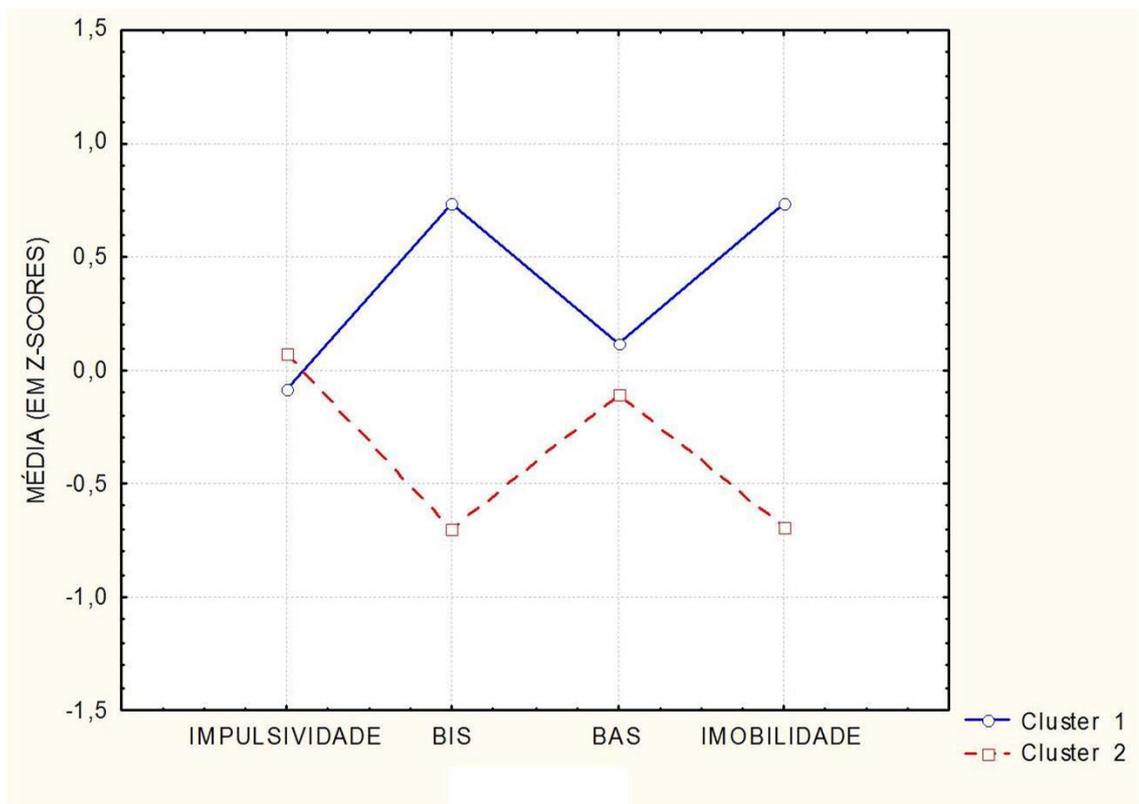


Figura 13: Análise de cluster. Gráfico de médias da análise de cluster realizada a partir da variável impulsividade, BIS (inibição comportamental), BAS (ativação comportamental) e imobilidade. No eixo y estão plotados os valores das médias destas variáveis transformadas em z-score.

Tabela IV: Dados descritivos da análise de cluster.

	Cluster 1	Cluster 2
Amostra (N)	39	41
Homens (N)	11	29
Mulheres (N)	28	12
BIS *	23,69 ($\pm 2,2$)	18,78 ($\pm 2,5$)
BAS	43,31 ($\pm 3,8$)	42,34 ($\pm 4,9$)
Impulsividade	40,85 ($\pm 6,2$)	41,90 ($\pm 6,8$)
Imobilidade *	16,74 ($\pm 5,9$)	6,07 ($\pm 4,5$)

Média (desvio padrão). BIS, sistema de inibição comportamental; BAS, sistema de ativação comportamental. * $p < 0,05$.

A fim de comparar os parâmetros psicométricos e hormonais dos grupos encontrados na análise de *cluster*, utilizamos o teste não pareado *Mann Whitney U*. Os resultados obtidos estão descritos na **tabela V**. Verificamos que o grupo 1 apresentou maior pontuação nas escalas de traço de afeto negativo (NA-T) e traço de ansiedade (IDATE-T), assim como no questionário de sintomas de pânico, vivenciados em resposta a situações de perigo, quando comparado ao grupo 2. Em relação aos parâmetros hormonais, observamos que o grupo 1 apresentou níveis significativamente maiores de cortisol e de razão cortisol/DHEA em comparação ao grupo 2. Os níveis de testosterona não se diferenciaram entre os *clusters*, nem para homens nem para mulheres (**tabela VI**).

Tabela V: Teste *Mann Whitney U* para comparação dos parâmetros hormonais e psicométricos entre os *clusters*.

	Cluster 1	Cluster 2
Cortisol (nmol/L) *	21,69 ($\pm 11,1$)	14,87 ($\pm 7,4$)
DHEA (pg/mL)	145,59 ($\pm 87,7$)	166,38 ($\pm 88,5$)
CORTISOL / DHEA*	74,71 ($\pm 76,1$)	38,17 ($\pm 10,0$)
IDATE T *	46,81 ($\pm 9,4$)	38,80 ($\pm 9,6$)
PRS (Pânico) *	20,14 ($\pm 5,8$)	16,94 ($\pm 4,6$)
NAT *	23,47 ($\pm 6,3$)	19,80 ($\pm 6,2$)
PA T	31,10 ($\pm 5,2$)	32,71 ($\pm 4,8$)
PCL	27,97 ($\pm 12,5$)	23,59 ($\pm 7,1$)

Média (desvio padrão). IDATE-T, traço de ansiedade; PRS, sintomas físicos de pânico; NA T, traço de afeto negativo; PA T, traço de afeto positivo; PCL, sintomas de transtorno de estresse pós-traumático. * $p < 0,05$.

Tabela VI: Teste *Mann Whitney U* para comparação dos níveis de testosterona entre os *clusters*, para homens e mulheres

TESTOSTERONA	Cluster 1	Cluster 2
Homens	117,30 ($\pm 39,2$)	110,94 ($\pm 36,5$)
Mulheres	35,37 ($\pm 16,6$)	37,37 ($\pm 14,7$)

Média (desvio padrão).

5. DISCUSSÃO

5.1 Relação entre a escala BIS/BAS e demais características psicométricas

Neste trabalho observamos uma correlação positiva entre o traço de inibição comportamental, medido através da escala BIS, e os traços de afeto negativo e ansiedade. Além disso, a pontuação na BIS se correlacionou negativamente com o traço de afeto positivo.

Carver e White (1994) ao desenvolverem a BIS/BAS também demonstraram uma relação positiva entre a BIS e os traços de ansiedade e afeto negativo. Jorm e cols. (1999) corroboraram estes resultados demonstrando que a escala BIS estava altamente associada com traços de neuroticismo e afeto negativo, assim como com traços de ansiedade. Além disso, este mesmo estudo também observou uma relação negativa entre afeto positivo e a pontuação na BIS.

A relação entre as escalas de inibição comportamental e ansiedade era assim esperada. O conceito de inibição comportamental desenvolvido por estudos farmacológicos em roedores também se apóia na ideia da relação estreita entre ansiedade e inibição comportamental, baseado em estudos com a utilização de drogas ansiolíticas em modelos animais (MCNAUGHTON E GRAY, 2000; MCNAUGHTON E CORR, 2004). De acordo com a teoria de Gray (1982), indivíduos com elevada inibição comportamental vivenciam sentimentos de intenso medo e ansiedade, quando expostos a situações de novidade e a estímulos associados a pistas de punição iminente. Baseando-se nesta teoria, Carver e White (1994) desenvolveram a escala BIS/BAS, prevendo que a BIS estaria altamente correlacionada com o traço de ansiedade dos indivíduos. Entretanto, os autores deste estudo defendem fortemente que apesar da sólida relação entre estes dois constructos, questionários capazes de avaliar apenas ansiedade não seriam sensíveis o suficiente para mensurar o traço de inibição comportamental. Carver e White (1994) demonstraram que a inibição comportamental, em relação à ansiedade, foi melhor preditora dos níveis de nervosismo vivenciado pelos voluntários, após uma estimulação física desagradável (colocar a mão em água extremamente gelada). Desta forma,

pode-se concluir que a inibição comportamental seria uma medida de vulnerabilidade dos indivíduos, relacionada a vivenciar intenso medo e ansiedade frente a situações aversivas.

Adicionalmente, observamos uma correlação positiva entre os traços de impulsividade, medido através da BIS-11, e ativação comportamental, mensurado pela BAS. Estes resultados são consistentes com a proposta de Gray (1972,1981), que sugere que indivíduos com elevada BAS apresentariam uma personalidade mais impulsiva. Stanford e cols. (2009) também encontraram uma correlação positiva entre o traço de impulsividade, medido pela BIS-11, e as sub-escalas de iniciativa e busca por prazer que compõem a BAS. No presente estudo também encontramos uma correlação positiva entre a pontuação na escala de impulsividade e estas duas subescalas da BAS (dados não mostrados).

Estes resultados em conjunto estão de acordo com a proposta do constructo teórico de formulação da BIS/BAS e são importantes para o presente estudo, visto que a replicação de dados da literatura aumenta a confiabilidade da utilização da escala BIS/BAS traduzida pelo nosso grupo.

5.2 Inibição Comportamental e Imobilidade Tônica

Neste estudo observamos uma correlação positiva entre o traço de inibição comportamental e o relato de imobilidade tônica nos voluntários com histórico de trauma.

Muitos estudos têm encontrado evidências de que a inibição comportamental em crianças, medida através da observação em laboratório, seria um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos de ansiedade em idades futuras (ROSENBAUM ET AL, 1993; SCHWARTZ ET AL, 1999, BROZINA E ABELA, 2006). Similarmente, Rocha-Rego e cols. (2009) mostraram que a imobilidade peritraumática, medida através das questões motoras da TIS-C, era capaz de prever a gravidade dos sintomas de transtorno de estresse pós-traumático, em uma amostra de pacientes vítimas de violência urbana, diagnosticados com TEPT. Portugal e cols (submetido),

também mostraram associação semelhante em uma amostra de estudantes universitários com histórico de eventos traumáticos. Abrams e cols. (2009) também observaram que a imobilidade tônica, medida através de uma escala proposta pelo próprio grupo (TIQ), estava positivamente correlacionada com a gravidade dos sintomas de TEPT e com a ansiedade, em indivíduos que vivenciaram algum evento traumático.

Comportamentos similares à inibição comportamental observada em humanos também já foram demonstrados em outras espécies, incluindo roedores e primatas (TRULLAS E SHOLNICK, 1993; KALIN E SHELTON 2003). Nestas espécies, um subgrupo de indivíduos apresenta reações de *freezing* e evitação quando expostos a estímulos novos. Kalin e cols. (1998) propuseram que o *freezing* observado em macacos *Rhesus* poderia ser uma resposta análoga ao comportamento de inibição observado em humanos.

Buss e cols. (2004) estudaram reações de imobilização em crianças com 1 ano de idade. Neste estudo, um adulto não familiar entrava na sala onde a criança brincava livremente na presença da mãe, e permanecia sem fazer contato com o bebê. O tempo em que a criança permanecia imóvel e sem interagir com o ambiente era computado pelos experimentadores como uma medida de *freezing*. Crianças com maior tempo de duração do *freezing* foram consideradas pelos autores como tendo alta inibição comportamental.

Reações de imobilização como o *freezing* também já foram associadas com comportamentos ansiosos em roedores. Dias e cols. (2009) mostraram que uma linhagem de ratos selecionados por apresentarem maior tempo de duração do *freezing* em um paradigma de condicionamento ao medo contextual, apresentavam elevados níveis de ansiedade medidos através de diferentes paradigmas comportamentais. Por exemplo, estes animais passavam menos tempo nos braços abertos do labirinto em cruz elevado⁴, quando comparado aos ratos controles.

⁴ O labirinto em cruz elevado é um teste comportamental utilizado para medir o nível de ansiedade dos animais (PELLOW ET AL 1985). O teste se baseia no conflito natural enfrentado por roedores devido à aversão inata de estarem em áreas abertas (HENNIGER ET AL, 2000). O aparato consiste de uma plataforma em cruz com dois braços fechados e dois braços abertos opostos, envoltos por uma proteção de acrílico, que impede a queda do animal. A plataforma fica a 50 cm de altura do chão. Os ratos, animais essencialmente exploratórios, costumam passar uma quantidade determinada de tempo em cada braço. No entanto, ratos mais ansiosos costumam passar menos tempo nos braços abertos.

No presente estudo observamos que, apesar da forte associação entre as escalas de inibição comportamental e de ansiedade, o traço de inibição em relação à ansiedade, se mostrou melhor preditor do grau de imobilidade relatado pelos voluntários que passaram por alguma situação traumática.

Os resultados em conjunto corroboram dados da literatura e sugerem que a inibição comportamental, neste caso medida em adultos através da BIS, está relacionada com uma maior predisposição dos indivíduos a desenvolver estratégias de imobilização, como *freezing* e IT frente a situações ameaçadoras.

5.3 Inibição comportamental e cortisol

Neste trabalho observamos uma correlação positiva entre os níveis basais de cortisol e a pontuação na escala de inibição comportamental (BIS).

Embora alguns estudos já tenham sugerido uma relação entre níveis elevados de glicocorticóides e o traço de inibição comportamental, os resultados ainda são inconsistentes e poucos trabalhos encontraram essa associação de maneira efetiva.

Kagan e cols. (1987) sugeriram que o comportamento de inibição observado nas mais variadas espécies poderia ser resultado de uma diferença no limiar de ativação de estruturas do sistema límbico, especialmente amígdala e hipotálamo, resultando em diferenças comportamentais e fisiológicas, como aumento de reações de medo, secreção aumentada de glicocorticóides e aumento da ativação simpática.

De fato, Kagan e cols. (1988) observaram em crianças uma correlação positiva entre o traço de inibição comportamental e os níveis basais de cortisol. Neste estudo a inibição comportamental foi avaliada através de testes comportamentais em laboratório, que consistiam em verificar as reações das crianças a objetos e pessoas estranhas: crianças mais inibidas permaneciam mais tempo paralisadas, sem interagir com o ambiente e permaneciam mais

tempo próximas a suas mães. Além disso, neste mesmo estudo observou-se que crianças com elevada inibição comportamental também apresentavam maior frequência cardíaca e maior secreção de norepinefrina, medida através de excreção na urina.

Similarmente, Schmidt e cols. (1997) realizaram um estudo prospectivo acompanhando crianças dos 14 meses aos 4 anos de idade. Neste estudo, foi observada uma associação entre os níveis basais de cortisol coletados aos 4 anos de idade, e o traço de inibição comportamental medido aos 14 meses de idade: crianças com maiores índices de inibição comportamental, medidos através de testes em laboratório (presença de um adulto estranho), apresentaram maiores níveis basais de cortisol. Além disso, a maioria dos bebês considerados “inibidos” aos 14 meses, mantiveram seu traço de inibição aos 4 anos. Estes resultados sugerem uma relativa estabilidade temporal para o traço de inibição comportamental.

Buss e cols. (2004) estudaram reações de freezing em bebês e sugeriram que esta resposta de medo seria uma característica de crianças com elevado traço de inibição comportamental. Neste estudo também foi observada uma correlação positiva entre os níveis basais de cortisol e a duração do *freezing*, incitado através da presença de um adulto estranho.

A maior parte dos estudos relacionando níveis de cortisol e inibição comportamental foi realizada em crianças, uma vez que muitos autores sugerem que o traço de inibição seria um fator de vulnerabilidade para o desenvolvimento de psicopatologias futuras (ROSENBAUM ET AL, 1993; SCHWARTZ ET AL, 1999).

Em adultos, o traço de inibição geralmente é avaliado através de questionários subjetivos, como a BIS proposta por Carver e White (1994). Não existem trabalhos na literatura que tenham encontrado uma relação direta entre níveis basais de cortisol e a pontuação na BIS. No entanto, alguns estudos sugerem uma relação similar àquela encontrada no presente trabalho.

Van Honk e cols. (2003) realizaram um estudo sobre a influência dos níveis basais de cortisol na sensibilidade dos indivíduos à punição e

recompensa, utilizando o teste IOWA⁵. Neste estudo foi observada uma relação negativa entre os níveis de cortisol e o número de escolhas desvantajosas realizadas pelos voluntários, demonstrando que os participantes com maiores níveis deste hormônio eram aqueles mais sensíveis a sinais de punição (perda de dinheiro). Como a sensibilidade à punição é uma das características que compõem o conceito de inibição comportamental, proposto por Carver e White(1994), os resultados desse estudo dão suporte aos dados encontrados no presente trabalho.

No presente estudo, a ansiedade, constructo altamente relacionado com a inibição comportamental, também apresentou uma correlação positiva com os níveis basais de cortisol. A associação entre níveis de cortisol e traços de ansiedade e/ou afeto negativo tem sido extensivamente investigada por diferentes pesquisadores (VEDHARA ET AL, 2003; SCHULZ ET AL, 1998; POLK ET AL, 2005).

Van Eck e cols. (1996) demonstraram que níveis elevados de cortisol ao longo do dia estavam significativamente associados com maior traço de ansiedade e sintomas de depressão. Similarmente, Van den Bergh e cols. (2008) observaram que os indivíduos com alto traço de ansiedade apresentavam níveis elevados de cortisol no período da noite, em comparação aos voluntários com baixa ansiedade. O estudo realizado por Mendonca-de-Souza e cols. (2007) verificou que apenas os indivíduos com alto traço de afeto negativo e expostos previamente à visualização de fotos desagradáveis, exibiram um aumento de cortisol significativo em resposta a uma tarefa de avaliação social (realização de um discurso em frente a uma câmera). Essa resposta à tarefa de estresse agudo não foi observada em indivíduos com baixo traço de afeto negativo, também submetidos à visualização de fotos desagradáveis, sugerindo que os traços de personalidade estariam modulando a resposta ao estresse, após a estimulação negativa.

⁵ Neste teste os participantes são instruídos a tentar ganhar a maior quantia de dinheiro possível, através da escolha de cartas distribuídas em 4 pilhas diferentes. Duas das pilhas são extremamente desvantajosas, mas produzem inicialmente uma alta sensação de recompensa (ganho de dinheiro) acompanhada posteriormente de uma alta sensação de punição (perda de dinheiro). As outras duas pilhas são vantajosas, a recompensa é moderada, porém mais estável e a perda de dinheiro é baixa. A insensibilidade à punição e a elevada sensibilidade à recompensa resultam em uma baixa *performance* no teste IOWA. Este padrão de comportamento é observado em psicopatas clínicos e não-clínicos (BLAIR ET AL, 2001; MITCHEL ET AL, 2002; VAN HONK ET AL, 2002).

Estes dados em conjunto sugerem uma forte associação entre a atividade do eixo HPA, acessada através dos níveis circulantes de cortisol, e traços de personalidade relacionados ao conceito de inibição comportamental, como temperamentos mais ansiosos e extremamente sensíveis a situações de novidade e punição.

5.4 Testosterona e Parâmetros Psicométricos

Neste trabalho observamos uma correlação positiva, marginalmente significativa entre os níveis basais de testosterona e o traço de impulsividade medido através da escala BIS-11.

A impulsividade pode ser definida como um constructo multidimensional, que envolve a tendência do indivíduo a agir rapidamente, sem planejamento e reflexão suficiente, impedindo a avaliação de possíveis conseqüências negativas para o próprio indivíduo e/ou para terceiros (MOELLER ET AL, 2001). A impulsividade é um conceito relevante para a compreensão de diferenças individuais de personalidade, tanto em sujeitos normais quanto em populações clínicas, sendo considerada um dos componentes psicológicos utilizados para melhor compreensão da agressividade (RAMÍREZ E ANDREU, 2006; STANFORD ET AL, 2009). O comportamento agressivo, assim como o impulsivo, é um fenômeno natural e adaptativo, mas quando expresso de forma exagerada, persistente ou fora de contexto, pode ser problemático para a sociedade estando associado a uma série de desvios de conduta, como agressividade, abuso de drogas e suicídio (HORESH ET AL, 1997; RIPKE, 2005; NELSON E TRAINOR, 2007).

A relação entre o traço de agressividade e os níveis de testosterona tem sido sugerida em estudos com modelos animais, inclusive em humanos, embora neste último caso os dados não sejam sempre conclusivos (GLEASON ET AL, 2009; ARCHER, 2006). Entretanto, poucos estudos relataram uma associação direta entre o traço de impulsividade e os níveis deste hormônio.

Baucom e cols. (1985) demonstraram que os níveis de testosterona em mulheres estavam positivamente correlacionados com o traço de

impulsividade, avaliado através de relato subjetivo (*Adjective Check list*). Similarmente, Dabbs e Ruback (1988) observaram uma correlação positiva entre os níveis de testosterona e o relato de baixo autocontrole em estudantes universitários. Daitzman e Zuckerman (1980) investigaram a relação entre testosterona e características de desinibição em jovens do sexo masculino, e observaram que aqueles com maior traço de desinibição apresentavam maiores níveis basais de testosterona.

Bjork e cols. (2001) investigaram a relação do comportamento impulsivo com os níveis de testosterona, utilizando um paradigma denominado teste de desempenho contínuo (CPT – do inglês, *continuous performance test*), na qual os participantes devem responder, apertando um botão, somente quando expostos a uma determinada sequência de estímulos visuais. Neste estudo observou-se que os níveis de testosterona estavam positivamente correlacionados com a taxa de erros de execução (respostas a estímulos errados). Como elevadas taxas de erros de execução no CPT estão associadas com maior impulsividade, os autores desse trabalho interpretaram os resultados no sentido de que níveis aumentados de testosterona estariam associados com maior traço de impulsividade.

Estes resultados em conjunto estão de acordo com os dados encontrados no presente estudo e sugerem uma associação entre níveis basais de testosterona e traços de personalidade mais desinibidos e impulsivos.

Também observamos nos homens uma relação negativa entre os níveis basais de testosterona e a pontuação na BAS. Esta relação parece ser exclusivamente mediada pela correlação negativa entre a testosterona e a subescala de iniciativa que compõe a BAS. Apesar de alguns autores sugerirem a existência de uma relação positiva entre BAS e testosterona (HARMON-JONES, 2003; CARVER E HARMON-JONES, 2009), apenas um trabalho investigou de maneira objetiva a relação entre os níveis desse hormônio e a pontuação na BAS. Nesse estudo observou-se uma relação negativa entre os níveis basais de testosterona e a subescala de busca por prazer da BAS, em adolescentes do sexo feminino, sendo esta relação dependente da fase do ciclo menstrual. Nesse mesmo trabalho não foi observada nenhuma correlação entre testosterona e BAS nos indivíduos do

sexo masculino (VERMEERSCH ET AL, 2009). Dessa forma, mais estudos são necessários para compreender a relação entre ativação comportamental e testosterona, tanto em homens quanto em mulheres.

Nas mulheres, observamos uma relação positiva entre os níveis basais de testosterona e o traço de afeto negativo, isto é, quanto maior os níveis de testosterona maior o afeto negativo. Estes dados são consistentes com os resultados de Dabbs e cols. (2003) que observaram uma redução do afeto positivo, tanto em homens quanto em mulheres, após tratamento com testosterona. Além disso, Herrero e cols. (2010) mostraram que ao se induzir um estado de raiva nos indivíduos em laboratório, havia um aumento nos níveis de testosterona acompanhado de um aumento no estado de afeto negativo dos voluntários. Estes estudos sugerem uma relação entre níveis de testosterona e estados/traços de humor negativo.

5.5 Análise de Cluster e Subtipos Defensivos

Neste trabalho observamos através da análise de *cluster* a presença de dois grupos distintos, no que diz respeito as suas características neuroendócrinas e psicométricas. O *cluster* 1, com elevada inibição comportamental e elevado grau de imobilidade tônica peritraumática, apresentou níveis maiores de cortisol e razão cortisol/DHEA, maior traço de afeto negativo e ansiedade, além de maior pontuação na escala de reações peritraumáticas de pânico, quando comparado ao *cluster* 2.

Estes resultados são consistentes em muitos aspectos com a proposta dos subtipos defensivos levantada por Korte e cols. (2005) descrita anteriormente. Segundo estes autores, haveria dentro de uma mesma espécie um subgrupo de indivíduos denominados “pombas” que apresentariam maior reatividade do eixo HPA e conseqüentemente maiores níveis circulantes de glicocorticóides, em relação ao outro subgrupo, os “falcões”. As “pombas” também apresentariam uma tendência maior a apresentar reações de imobilização (*freezing/IT*) quando diante de uma situação ameaçadora. Nossos resultados corroboram esta proposta, uma vez que o *cluster* 1, com elevada

inibição comportamental e alto relato de imobilidade tônica peritraumática, também apresentou níveis maiores de cortisol, em relação ao *cluster 2*.

De acordo com a proposta de Korte e cols. (2005) as pombas também apresentariam o hipocampo mais desenvolvido e com maior plasticidade neuronal, sendo por isso, mais atentas a pistas de ameaça no ambiente. Esta característica seria um fator fundamental para as diferenças comportamentais e fisiológicas observadas, e levaria esses indivíduos a possuírem maior traço de ansiedade, e conseqüentemente, maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos de ansiedade. De fato, o *cluster 1* apresentou maior traço de ansiedade e afeto negativo, variáveis que costumam estar positivamente associadas com maiores sintomas de psicopatologias, como o TEPT (SOUZA ET AL, 2008).

Além disso, o *cluster 1* apresentou uma maior razão cortisol/DHEA, em relação ao *cluster 2*, devido principalmente aos níveis aumentados de cortisol basal. O DHEA possui importantes efeitos anti-glicocorticóides já demonstrados em diversos sistemas fisiológicos (HECHTER ET AL., 1997). Uma vez que níveis elevados de cortisol podem levar a efeitos deletérios no organismo, o balanço entre cortisol e DHEA, especificado pela razão entre esses dois hormônios é um importante índice que pode estar relacionado tanto com a vulnerabilidade quanto com a resistência ao estresse (HECHTER ET AL., 1997). Valores elevados de razão cortisol/DHEA já foram associados a diversas doenças como depressão e esquizofrenia (YOUNG ET AL, 2002; RITSNER ET AL, 2004), assim como síndrome metabólica (PHILLIPS ET AL, 2010). De fato, Korte e cols. (2005) sugerem que os “pombos” estariam mais susceptíveis ao desenvolvimento de doenças associadas à ansiedade, como depressão melancólica, apresentando também uma maior predisposição ao desenvolvimento da síndrome metabólica. Dessa forma, podemos supor que o desequilíbrio entre esses dois hormônios poderia também estar associado a uma maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de doenças específicas.

Os resultados observados no presente estudo agregam evidências que sugerem a existência, em humanos, dos subtipos defensivos (pombas e falcões) propostos por Korte e cols. (2005), baseado em estudos com modelos

animais. No entanto, algumas limitações devem ser levadas em consideração para a interpretação dos resultados.

Primeiro, as variáveis impulsividade e BAS não foram capazes de diferenciar os dois grupos como havíamos esperado. Uma possível explicação é que estes parâmetros não são tão sensíveis para diferenciar os subtipos defensivos. Escalas capazes de avaliar o traço de agressividade devem ser utilizadas em experimentos futuros, pois de acordo com a proposta de Korte e cols. (2005) a agressividade seria uma característica marcante dos “falcões”.

Segundo, embora os níveis de cortisol tenham sido estatisticamente distintos entre os dois clusters, os níveis basais de testosterona não foram diferentes entre os dois grupos. Possivelmente estes dados se devem ao tamanho de amostra reduzido, devido à divisão entre gêneros necessária para as análises envolvendo a testosterona.

Por último devemos considerar que a divisão entre “pombos” e “falcões” proposta por Korte e cols. (2005) foi realizada a partir do estudo de diversos fatores comportamentais e fisiológicos, não investigados no presente estudo, como por exemplo, variáveis relacionadas ao sistema imune. Entretanto, os resultados encontrados reúnem evidências que sugerem a presença dos subtipos defensivos também em humanos.

6. CONCLUSÕES

A importância do presente trabalho reside na sua contribuição para o melhor entendimento dos fatores capazes de modular as respostas ao estresse, como os traços de personalidade, através da melhor compreensão da relação entre estes fatores e variáveis neuroendócrinas. Além disso, este é o primeiro trabalho que reúne evidências sugerindo a presença em humanos dos subtipos defensivos (pombos e falcões) proposto por Korte e cols (2005). A compreensão das diferenças individuais que levam a uma maior vulnerabilidade ou resistência ao estresse torna possível o desenvolvimento de propostas sobre como as conseqüências negativas do estresse podem ser neutralizadas ou superadas, além de contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção e até mesmo de tratamento de uma série de doenças comumente associadas aos efeitos negativos do estresse.

7. REFERÊNCIAS

1. ABRAMS, MP; HONS, BA; CARLETON, NR; TAYLOR, S; ASMUNDSON, GJG. **Human tonic immobility: measurement and correlates**. *Depression and Anxiety*, v. 0; p. 1–7. (2009).
2. ANJOS, LA. **Índice de massa corporal (massa corporal/estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão de literatura**. *Revista de Saúde Pública*, v. 26; n. 6; p. 431-436. (1992).
3. ARCHER, J. **Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis**. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 30; p. 319–345. (2006).
4. ARREGGER, AL; CONTRERAS, LN; TUMILASCI, OR; AQUILANO, DR; CARDOSO, EML. **Salivary testosterone: a reliable approach to the diagnosis of male hypogonadism**. *Clinical Endocrinology*, v.67; p. 656–662. (2007).
5. AZEVEDO, TM; VOLCHAN, E; IMBIRIBA, LA; RODRIGUES, EC; OLIVEIRA, JM; OLIVEIRA, LF; LUTTERBACH, LG; VARGAS CD. **A freezing-like posture to pictures of mutilation**. *Psychophysiology*, v. 42; n.3; p. 255-60. (2005).
6. BAIN, J. **The many faces of testosterone**. *Clinical Interventions in Aging*, v. 2; n.4; p. 567–576. (2007).
7. BAUCOM, DH; BESCH, PK; CALLAHAN, S. **Relation between testosterone concentration, sex role identity and personality among females**. *Journal of Personality and Social Psychology*, v. 48; p. 1218–1226. (1985).
8. BAULIEU, EE e ROBEL, P. **Dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) as neuroactive neurosteroids**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 95, n. 8, p. 4089-4091. (1998).
9. BERGER, W; MENDLOWICZ, MV; SOUZA, WF; 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* v. 26; n. 2; p. 167-175. (2004).

10. BERNHARDT, PC; DABBS, JM Jr.; FIELDEN, JA; LUTTER, CD. **Testosterone changes during vicarious experiences of winning and losing among fans at sporting events.** *Physiology e Behavior*, v. 65; n.1; p. 59–62. (1998).
11. BJORK, JM; MOELLER, FG; DOUGHERTY, DM; SWANN, AC. **Endogenous plasma testosterone levels and commission errors in women: a preliminary report.** *Physiology e Behavior*, v.73; p. 217-221. (2001).
12. BLAIR, RJR; COLLEDGE, E; MITCHELL, DGV. **Somatic markers and response reversal: is there orbitofrontal cortex dysfunction in boys with psychopathic tendencies?** *Journal of Abnormal Child Psychology*, v.29; p. 499-511. (2001).
13. BLANCHARD, RJ e BLANCHARD, DC. **Attack and defense in rodents as ethoexperimental models for the study of emotion.** *Progress in Neuropsychopharmacological Biological Psychiatry*, v. 13; p. 3–14. (1989).
14. BOLOUR, S e BRAUNSTEIN, G. **Testosterone therapy in women: a review.** *International Journal of Impotence Research*, v.17; p. 399–408. (2005).
15. BRADLEY, MM; CODISPOTI, M; CUTHBERT, BN; LANG, PJ. **Emotion and motivation I: Defensive and appetitive reactions in picture processing.** *Emotion*, v.1; p. 276–298. (2001).
16. BRADLEY, MM; SABATINELLI, D; LANG, PJ; FITZSIMMONS, JR; KING, W; DESAI, P. **Activation of the visual cortex in motivated attention.** *Behavioral Neuroscience*, v.117; p. 369–380. (2003).
17. BREMNER, WJ; VITIELLO, MV; PRINZ, PN. **Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men.** *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 56; n. 6; p. 1278-1281. (1983).
18. BROZINA, K e ABELA, JRZ. **Behavioural inhibition, anxious symptoms, and depressive symptoms: A short-term prospective examination of a diathesis-stress model.** *Behaviour Research and Therapy*, v. 44; p. 1337–1346. (2006).
19. BUCKLEY, TM e SCHATZBERG, AF. **Review: On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: Normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders.** *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 90, n. 5, p. 3106-3114. (2005).
20. BUSS, KA; DAVIDSON, RJ; KALIN, NH; GOLDSMITH, HH. **Context-specific freezing and associated physiological reactivity as a dysregulated fear response.** *Developmental Psychology*, v. 40; n. 4; p.583–594. (2004).

21. CAMPBELL, BA; WOOD, G e MCBRIDE, T. **Origins of orienting and defensive responses: An evolutionary perspective.** In P. J. Lang, R. F. Simons, & M. T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes*, p. 41–67; Mahwah, NJ: Erlbaum. (1997).
22. CARLI, G; FARABOLLINI, F; LUPO DI PRISCO, C. **Plasma corticosterone and its relation to susceptibility to animal hypnosis in rabbits.** *Neuroscience Letters*, v. 11; p. 271-274. (1979).
23. CARRÉ, JM; PUTNAM, SK; MCCORMICK, CM. **Testosterone responses to competition predict future aggressive behaviour at a cost to reward in men.** *Psychoneuroendocrinology*, v. 34; p. 561—570. (2009).
24. CARVER, CS e HARMON-JONES, E. **Anger is an approach-related affect: evidence and implications.** *Psychological Bulletin*, v.135; n. 2; p.183–204. (2009).
25. CARVER, CS e WHITE, TL. **Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS scales.** *Journal of Personality and Social Psychology*, v. 67; p.319-333. (1994).
26. CASTRO, M; ELIAS, PC; MARTINELLI, CE JR; ANTONINI, SR; SANTIAGO, L; MOREIRA, AC. **Salivary cortisol as a tool for physiological studies and diagnostic strategies.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* v. 33; n. 10; p. 1171-1175. (2000).
27. CHARMANDARI, E; TSIGOS, C; CHROUSOS, G. **Endocrinology of the stress response.** *Annual Review of Physiology*, v. 67, p. 259-284. (2005).
28. CHARNEY, DS; DEUTCH, AY; KRYSTAL, JH; SOUTHWICK, SM; DAVIS, M. **Psychobiologic mechanisms of posttraumatic stress disorder.** *Archives of General Psychiatry*, v. 50, p. 295–305. (1993).
29. CHICHINADZE, K. e CHICHINADZE, N. **Stress-induced increase of testosterone: Contributions of social status and sympathetic reactivity.** *Physiology e Behavior*, v.94; p. 595–603. (2008).
30. CHROUSOS, GP. **The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation.** *The New England Journal of Medicine*, v. 332, n. 20, p. 1351-1362. (1995)
31. DABBS, JM e RUBACK, RB. **Saliva testosterone and personality of male college students.** *Bulletin of the Psychonomic Society*, v. 26; p. 244–247. (1988).

32. DABBS, JM; CATE, K; BROWER, A; EMERY, C; LEANDER, P; ZACHARY, M. **Testosterone treatment, affect, and appearance: slight effects in normal subjects.** Social Behavior and Personality: an international journal, v. 31; n. 4; p. 387-394. (2003).
33. DAITZMAN, R e ZUCKERMAN, M. **Disinhibitory sensation seeking personality and gonadal hormones.** Personality and Individual Differences v.1; p. 103–110. (1980).
34. DARWIN, C. **On the origin of the species by means of natural selection, or, the preservation of favoured races in the struggle for life.** London: John Murray. (1859).
35. DAVIDSON, RJ. **Affective neuroscience and psychophysiology: toward a synthesis.** Psychophysiology, v. 40, n. 5, p. 655-665. (2003).
36. DAVIS, SR e TRAN, J. **Testosterone influences libido and well being in women.** Trends in Endocrinology and Metabolism, v. 12; p. 33–37. (2001).
37. DAYNES, RA e ARANEO, BA. **Contrasting effects of glucocorticoids on the capacity of T cells to produce the growth factors interleukin 2 and interleukin 4.** European journal of immunology, v. 19, p. 2319-2325. (1989).
38. DAYNES, RA; DUDLEY, DJ; ARENEO, BA. **Regulation of murine lymphokine production in vivo. II: Dehydroepiandrosterone is a natural enhancer of interleukin 2 synthesis by helper T cells.** European journal of immunology, v. 20; p. 793-802. (1990).
39. DIAS, GP; BEVILAQUA, MCN; SILVEIRA, ACD; LANDEIRA-FERNANDEZ, J; GARDINO, PF. **Behavioral profile and dorsal hippocampal cells in carioca high-conditioned freezing rats.** Behavioural Brain Research, v. 205; p. 342–348. (2009).
40. DRUMMOND, PD e HEWSON-BOWER, B. **Increased psychosocial stress and decreased mucosal immunity in children with recurrent upper respiratory tract infections.** Journal of Psychosomatic Research, v. 43, n. 3, p. 271-278. (1997).
41. FANSELOW, MS. **Neural organization of the defensive behavior system responsible for fear.** Psychonomic Bulletin and Review, v.1, p.429-438. (1994).
42. FISZMAN, A; CABIZUCA, M; LANFREDI, C; FIGUEIRA, I. **The cross-cultural adaptation to portuguese of the trauma history questionnaire to identify traumatic experiences.** Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 27; n. 1; p. 63-66. (2005).

43. FISZMAN, A; MENDLOWICZ, MV; MARQUES-PORTELLA, C; VOLCHAN, E; COUTINHO, ES; SOUZA, WF; ROCHA, V; LIMA, AA; SALOMÃO, FP; MARI, JJ; FIGUEIRA, I. **Peritraumatic tonic immobility predicts a poor response to pharmacological treatment in victims of urban violence with PTSD.** *Journal of Affective Disorders*, v. 107; p. 193-197. (2008).
44. FORSYTH, JP; MARX, B; FUSÉ, TMK; HEIDT, J; GALLUP, GG Jr. **The Tonic Immobility Scale—Child Form**, Authors, Albany, NY (2000).
45. FOX, NA; HENDERSON, HA; MARSHALL, PJ; NICHOLS, KE; GHERA, MM. **Behavioral inhibition: linking biology and behavior within a developmental framework.** *Annual review of psychology*, v. 56; p. 235–262. (2005).
46. GAO, HB; TONG, MH; HU, YQ; GUO, QS; GE, R; HARDY, MP. **Glucocorticoid induces apoptosis in rat Leydig cells.** *Endocrinology*, v. 143; n. 1; p. 130–138. (2002).
47. GENUTH, SM. **As glândulas adrenais.** In: Berne R.M.; Levy M.N.; Koeppen B.M.; Stanton B.A. (Eds.). *Fisiologia*. 5a. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 941-979. (2004).
48. GLEASON, ED; FUXJAGER, MJ; OYEGBILE, TO; MARLER, CA. **Testosterone release and social context: When it occurs and why.** *Frontiers in Neuroendocrinology*, v. 30; p. 460–469. (2009).
49. GOODYER, IM; HERBERT, J; ALTHAM, PM; PEARSON, J; SECHER, SM; SHIERS, HM. **Adrenal secretion during major depression in 8- to 16-year-olds, I. Altered diurnal rhythms in salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) at presentation.** *Psychological Medicine*, v. 26; n. 2; p. 245-256. (1996).
50. GOODYER, IM; PARK, RJ; NETHERTON, CM; HERBERT, J. **Possible role of cortisol and dehydroepiandrosterone in human development and psychopathology.** *The British Journal of Psychiatry*, v. 179, p. 243-249. (2001).
51. GOOREN, L. **Testosterone and the brain.** *The journal of men's health and gender*, v. 4; n. 3; p. 344–351. (2007).
52. GORENSTEIN, C e ANDRADE, L. **Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29: 453-457. (1996).

53. GRAHAM, FK. Afterword: **Pre-attentive processing and passive and active attention.** In P. J. Lang, R. F. Simons, & M. T. Balaban (Eds.), Attention and orienting: Sensory and motivational processes, p. 417–448; Mahwah, NJ: Erlbaum. (1997).
54. GRAY, JA. **The psychophysiological basis of introversion-extraversion: A modification of Eysenck's theory.** In VD Nebylitsyn e JA Gray (Eds.), The biological bases of individual behaviour (p. 182-205). San Diego, CA; Academic Press. (1972).
55. GRAY, JA. **A critique of Eysenck's theory of personality.** In HJ Eysenck (Eds), A model for personality (p. 246-276). Berlin; Springer-Verlag. (1981).
56. GRAY, JA. **Precis of the neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septohippocampal system.** The Behavioral and Brain Sciences, v. 5; p. 469–534. (1982).
57. GREEN, BL. **Trauma history questionnaire.** In: Stamm BH, Varra EM. Measurement of stress, trauma and adaptation. Lutherville, MD: Sidran Press; p. 366-8. (1996).
58. HAJSZAN, T; MACLUSKY, NJ; LERANTH, C. **Role of androgens and the androgen receptor in remodeling of spine synapses in limbic brain areas.** Hormones and Behavior , v.53; p. 638–646. (2008).
59. HARDY, MP; GAO, HB; DONG, Q; GE, R; WANG, Q; CHAI, WR. **Stress hormone and male reproductive function.** Cell and tissue research, v. 322; n. 1; p. 147–153. (2005).
60. HARDY, MP; SOTTAS, CM; GE, R; MCKITTRICK, CR; TAMASHIRO, KL; MCEWEN, BS; HAIDER, SG; MARKHAN, CM; BLANCHARD, RJ; BLANCHARD, CD; SAKAI, RR. **Trends of reproductive hormones in male rats during psychosocial stress: role of glucocorticoid metabolism in behavioral dominance.** Biology of reproduction, v. 67; n. 6; p. 1750–1755. (2002).
61. HARMON-JONES, E. **Anger and the behavioral approach system.** Personality and Individual Differences, v. 35; p. 995–1005. (2003).
62. HECHTER, O; GROSSMAN, A; CHATTERTON, RT. JR. **Relationship of dehydroepiandrosterone and cortisol in disease.** Medical Hypotheses, v. 49, n. 1, p. 85-91. (1997).
63. HEIDT, JM; MARX, BP; FORSYTH, JP. **Tonic immobility and childhood sexual abuse: a preliminary report evaluating the sequela of rape-induced paralysis.** Behaviour Research and Therapy, v. 43; p. 1157–1171. (2005).

64. HEINLEIN, CA e CHANG, C. **The roles of androgen receptors and androgen-binding proteins in nongenomic androgen actions.** *Molecular Endocrinology*, v. 16; p. 2181-2187. (2002).
65. HENNIGER, MSH; OHL, F; HÖLTER, SM; WEIBENBACHER, P; TOSCHI, N; LÖRSCHER, P; WIGGER, A; SPANAGEL, R; LANDGRAF, R. **Unconditioned anxiety and social behavior in two rat lines selectively bred for high and low anxiety-related behavior.** *Behavioural brain research*, v. 111; p. 153–63. (2000).
66. HERMAN, JP e CULLINAN, WE. **Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo–pituitary–adrenocortical axis.** *Trends in Neuroscience*, v. 20 – p. 78-84. (1997).
67. HERRERO, N; GADEA, M; RODRÍGUEZ-ALARCÓN, G; ESPERT, R; SALVADOR, A. **What happens when we get angry? Hormonal, cardiovascular and asymmetrical brain responses.** *Hormones and Behavior*, v. 57; p. 276–283. (2010).
68. HOFMANN, SG e KIM, HJ. **Anxiety goes under the skin: behavioral inhibition, anxiety, and autonomic arousal in speech anxious males.** *Personality and Individual Differences*, v. 40; p. 1441–1451. (2006).
69. HORESH, N; ROLNICK, T; IANCU, I; DANNON, P; LEPKIFKER, E; APTER, A; KOTLER, M. **Anger, impulsivity and suicide risk.** *Psychotherapy and Psychosomatics*, v. 66; n. 2; p. 2–96. (1997).
70. HOUSTON, R. J; STANFORD, M. S; VILLEMARETTE-PITTMAN, N. R; CONKLIN, S. M; HELFRITZ, L. E. **Neurobiological correlates and clinical implications of aggressive subtypes.** *Journal of Forensic Neuropsychology*, v. 3; p. 67–87. (2003).
71. HUA, GUO-XIN; LIAN, QING-QUAN; LIN, HAN; LATIF, SYED A; MORRIS, DAVID J; HARDY, MATTHEW P; GE, REN-SHAN. **Rapid mechanisms of glucocorticoid signaling in the Leydig cell.** *Steroids*, v. 73, p. 1018–1024. (2008).
72. IZAWA, S; SUGAYA, N; SHIROTSUKI, K; YAMADA, KC; OGAWA, N; OUCHI, Y; NAGANO, Y; SUZUKI, K; NOMURA, S. **Salivary dehydroepiandrosterone secretion in response to acute psychosocial stress and its correlations with biological and psychological changes.** *Biological Psychology*, v. 79, n. 3, p. 294-298. (2008).
73. JOHNSON, LR; FARB, C; MORRISON, JH; MCEWEN, BS; LEDOUX, JE. **Localization of glucocorticoid receptors at postsynaptic membranes in the lateral amygdala.** *Neuroscience*, v. 136; p. 289–299. (2005).

74. JORM, AF; CHRISTENSEN, H; HENDERSON, AS; JACOMB, PA; KORTEN, AE; RODGERS, B. **Using the BIS/BAS scales to measure behavioural inhibition and behavioural activation: Factor structure, validity and norms in a large community sample.** *Personality and Individual Differences*, v. 26; p. 49-58. (1999).
75. KAGAN, J; REZNICK, JS; SNIDMAN N. **The physiology and psychology of behavioral inhibition in children.** *Child Development*, v. 58; p. 1459–1473. (1987).
76. KAGAN, J; REZNICK, JS; SNIDMAN, N. **Biological bases of childhood shyness.** *Science*, v. 240; p.167–171. (1988).
77. KALIN, NH e SHELTON, SE. **Nonhuman primate models to study anxiety, emotion regulation, and psychopathology.** *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1008; p.189–200. (2003).
78. KALIN, NH; SHELTON, SE; RICKMAN, M; DAVIDSON, R. **Individual difference in freezing and cortisol in infant and mother rhesus monkeys.** *Behavioral Neuroscience*, 112, 251–254. (1998).
79. KARISHMA, KK e HERBERT, J. **Dehydroepiandrosterone (DHEA) stimulates neurogenesis in the hippocampus of the rat, promotes survival of newly formed neurons and prevents corticosterone-induced suppression.** *European Journal of Neuroscience*, v. 16, n. 3, p. 445-453. (2002).
80. KATHOL, RG; JAECKLE, RS; LOPEZ, JF; MELLER, WH. **Pathophysiology of HPA axis abnormalities in patients with major depression: an update.** *The American journal of psychiatry*, v. 146; n. 3; p. 311-317. (1989)
81. KIECOLT-GLASER, JK; MCGUIRE, L; ROBLES, TF; GLASER, R. **Emotions, morbidity, and mortality: New perspectives from psychoneuroimmunology.** *Annual Review of Psychology*, v. 53, p. 83-107. (2002a).
82. KIECOLT-GLASER, J. K.; MCGUIRE, L.; ROBLES, T. F.; GLASER, R. **Psychoneuroimmunology: Psychological influences on immune function and health.** *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 70, n. 3, p. 537-547. (2002b).
83. KIRSCHBAUM, C e HELLHAMMER, DH. **Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications.** *Psychoneuroendocrinology*, v. 19; n. 4; p. 313-333. (1994).

84. KOOB, GF. **Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress.** *Biological Psychiatry*; v. 46; p. 1167–1180. (1999).
85. KOOLHAAS, JM. **Coping style and immunity in animals: making sense of individual variation.** *Brain, behavior, and immunity*, v.22; n. 5; p.662-667. (2008).
86. KORTE, SM; KOOLHAAS, JM; WINGFIELD, JC; MCEWEN, BS. **The Darwinian concept of stress: benefits of allostasis and costs of allostatic load and the trade-offs in health and disease.** *Neuroscience e Biobehavioral Reviews*, v. 29, n. 1, p. 3-38. (2005).
87. LANG, PJ; BRADLEY, MM; CUTHBERT, BN. **Motivated attention: Affect, activation and action.** In P. J. Lang, R. F. Simons, & M. T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes*, p. 97–135; Mahwah, NJ: Erlbaum. (1997).
88. LAZAR, MA. **Mechanism of action of hormones that act on nuclear receptors.** In: Kronenberg, HM; Melmed, S; Polonsky, KS; Larsen, PR. (Eds). *Williams Textbook of endocrinology*. 11th Ed. Philadelphia: Saunders, p.38-43. (2008).
89. LE MOAL, M. **Historical approach and evolution of the stress concept: a personal account.** *Psychoneuroendocrinology*, Suppl 1, S3-S9. (2007).
90. LEITE-PANISSI, CR; RODRIGUES, CL; BRENTGANI, MR; MENESCAL-DE-OLIVEIRA, L. **Endogenous opiate analgesia induced by tonic immobility in guinea pigs.** *Brazilian journal of medical and biological research*, 34; p. 245-250. (2001).
91. LIMA, AA; FISZMAN, A; MARQUES-PORTELLA, C; MENDLOWICZ, MV; COUTINHO, ES; MAIA, DC; BERGER, W; ROCHA-REGO, V; VOLCHAN, E; MARI, JJ; FIGUEIRA, I. **The impact of tonic immobility reaction on the prognosis of posttraumatic stress disorder.** *J Psychiatric Research*, v. 44; p. 224-228. (2010).
92. LIPOSITS, Z e BOHN, MC. **Association of glucocorticoid receptor immunoreactivity with cell membrane and transport vesicles in hippocampal and hypothalamic neurons of the rat.** *Journal of neuroscience research*, v. 35; p. 14–19. (1993).
93. LOVALLO, WR e THOMAS, TL. **Stress hormones in psychophysiological research.** In: Cacioppo, J.T.; Tassinari, L. G.; Berntson, G. G. (Eds.). *Handbook of Psychophysiology*. 2nd Ed. Cambridge: Cambridge University Press. (2000).

94. MARSHALL, J e STEVENSON-HINDE, J. **Behavioral inhibition: physiological correlates.** In: International Handbook of Social Anxiety: Concepts, Research and Interventions Relating to the Self and Shyness. Edited by Crozier WR, Alden LE. Chichester, England: John Wiley e Sons, p. 53–76. (2001).
95. MARX, BP; JOHN, P; FORSYTH, JP; GALLUP, GG; FUSÉ, T; LEXINGTON, JM. **Tonic immobility as an evolved predator defense: implications for sexual assault survivors.** Clinical Psychology: Science and Practice, v. 15; p. 74–90. (2008).
96. MAY, M; HOLMES, E; ROGERS, W; POTH, M. **Protection from glucocorticoid induced thymic involution by dehydroepiandrosterone.** Life Science, v. 46; p. 1627-1630. (1990).
97. MAZUR, A e BOOTH, A. **Testosterone and dominance in men.** The Behavioral and brain sciences, v. 21; p. 353—363. (1998).
98. MCEWEN BS. **The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance.** Brain Research, v. 886; p. 172-189. (2000).
99. MCEWEN, BS e SEEMAN, T. **Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load.** Annals of the New York Academy of Sciences, v. 896, p. 30-47. (1999).
100. MCEWEN, BS e SEEMAN, T. **Stress and affect: applicability of the concepts of allostasis and allostatic load.** In: Davidson R.J.; Scherer K.R.; Goldsmith H.H. (Eds.). Handbook of Affective Sciences. 1st Ed. New York: Oxford University Press, p. 1117-1137. (2003).
101. MCEWEN, BS e STELLAR, E. **Stress and the individual. Mechanisms leading to disease.** Archives of Internal Medicine, v.153; n. 18; p. 2093-2101. (1993).
102. MCNAUGHTON, N e CORR, PJ. **A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews, v. 28; p. 285–305. (2004).
103. MCNAUGHTON, N e GRAY, JA. **Anxiolytic action on the behavioral inhibition system implies multiple types of arousal contribute to anxiety.** Journal of Affective Disorder, v. 61; p.161–176. (2000).

104. MENDONÇA-DE-SOUZA, ACF; SOUZA, GGL; VIEIRA, A; FISCHER, NL; SOUZA, WF; RUMJANEK, VM; FIGUEIRA, I; MENDLOWICZ, MV; VOLCHAN, E. **Negative affect as a predisposing factor for cortisol release after an acute stress - The impact of unpleasant priming.** *Stress*, v. 10, n. 4, p. 362-367. (2007).
105. MITCHELL, DGV; COLLEDGE, E; LEONARD, A; BLAIR, RJR. **Risky decisions and response reversal: is there evidence of orbitofrontal cortex dysfunction in psychopathic individuals?** *Neuropsychologia*, V.40; p. 2013-2022. (2002).
106. MOELLER, FG; BARRATT, ES; DOUGHERTY, DM; SCHMITZ, JM; SWANN, AC. **Psychiatric aspects of impulsivity.** *American Journal of Psychiatry*, v. 158; p. 1783–1793. (2001).
107. MORFIN, R e STARKA, L. **Neurosteroid 7-hydroxylation products in the brain.** *International Review of Neurobiology*, v. 46, p. 79-95. (2001).
108. MORGAN, BE. **Behavioral Inhibition: A Neurobiological Perspective.** *Current Psychiatry Reports*, v. 8; p. 270–278. (2006).
109. MORICEAU, S; ROTH, TL; OKOTOGHAIDE, T; SULLIVAN, RM. **Corticosterone controls the developmental emergence of fear and amygdala function to predator odors in infant rat pups.** *International journal of developmental neuroscience*, v. 22; p. 415–422. (2004).
110. NELSON, RJ e TRAINOR, BC. **Neural mechanisms of aggression.** *Nature reviews neuroscience*, v.8; p. 536-546. (2007).
111. OLIVEIRA, T; GOUVEIA, MJ; OLIVEIRA, RF. **Testosterone responsiveness to winning and losing experiences in female soccer players.** *Psychoneuroendocrinology*, v. 34; p. 1056—1064. (2009).
112. ORCHINIK, M; MURRAY, TF; MOORE, FL. **A corticosteroid receptor in neuronal membranes.** *Science*, v. 252; p. 1848–1851. (1991).
113. PACÁK, K e PALKOVITS, M. **Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders.** *Endocrine Reviews*, v.22; n 4; p.502–548. (2001).
114. PATTON, JH; STANFORD, MS; BARRATT, ES. **Factor structure of the Barratt impulsiveness scale.** *Journal of clinical psychology*, v. 51; n. 6; p.768-774. (1995).
115. PELLOW, S; CHOPIN, P; FILE, SE; BRILEY, M. **Validation of open:close arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat.** *Journal of neuroscience methods*, v.14; p.149–167. (1985).

116. PHILLIPS, AC; CARROLL, D; GALE, CR; LORD, JM; ARLT, W; BATTY GD. **Cortisol, DHEAS, their ratio and the metabolic syndrome: evidence from the Vietnam Experience Study.** European Journal of Endocrinology, v.162; n. 5; p. 919-923. (2010).
117. POLK, DE; COHENA, S; DOYLEB, WJ; SKONERC, DP; KIRSCHBAUM, C. **State and trait affect as predictors of salivary cortisol in healthy adults.** Psychoneuroendocrinology, v. 30; p. 261–272. (2005).
118. PUY, L; MACLUSKY, NJ; BECKER, L; KARSAN, N; TRACHTENBERG, J; BROWN, TJ. **Immunocytochemical detection of androgen receptor in human temporal cortex characterization and application of polyclonal androgen receptor antibodies in frozen and paraffin-embedded tissues.** The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, v. 55; p. 197– 209. (1995).
119. RAMÍREZ, JM e ANDREU, JM. **Aggression, and some related psychological constructs (anger, hostility, and impulsivity). Some comments from a research project.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews, v. 30; p. 276–291. (2006).
120. RASMUSSEN, AM; VASEK, J; LIPSCHITZ, DS; VOJVODA, D; MUSTONE, ME; SHI, Q; GUDMUNDSEN, G; MORGAN, CA; WOLFE, J; CHARNEY, DS. **An increased capacity for adrenal DHEA release is associated with decreased avoidance and negative mood symptoms in women with PTSD.** Neuropsychopharmacology, v. 29, n. 8, p. 1546-1557. (2004).
121. RATNER, SC. **Comparative aspects of hypnosis.** In J.E.Gordon, editor. Handbook of Clinical and Experimental Hypnosis; New York: Macmillan, p. 550-587. (1967).
122. RESNICK, HS. **Acute panic reactions among rape victims: implications for prevention of post-rape psychopathology.** National Center for PTSD Clinical Quarterly, v. 7, p. 41-45. (1997).
123. RITSNER, M; MAAYAN, R; GIBEL, A; STROUS, RD; MODAI, I; WEIZMAN, A. **Elevation of the cortisol/dehydroepiandrosterone ratio in schizophrenia patients.** European Neuropsychopharmacology, v. 14; p. 267–273. (2004).
124. ROCHA-REGO, V; FISZMAN, A; PORTUGAL, LC; GARCIA PEREIRA, M; DE OLIVEIRA, L; MENDLOWICZ, MV; MARQUES-PORTELLA, C; BERGER, W; FREIRE COUTINHO, ES; MARI, JJ; FIGUEIRA, I; VOLCHAN E. **Is tonic immobility the core sign among conventional peritraumatic signs and symptoms listed for PTSD?** Journal of Affective Disorder, v. 115; p. 269-273. (2009).

125. ROMERO, LM; DICKENS, MJ; CYR, NE. **The Reactive Scope Model - a new model integrating homeostasis, allostasis, and stress.** *Hormones and Behavior*, v. 55, n. 3, p. 375-389. (2009).
126. ROSENBAUM, JF; BIEDERMAN, J; BOLDUC-MURPHY, BA; FARAONE, SV; CHALOFF, J. **Behavioral inhibition in childhood: a risk factor for anxiety disorders.** *Harvard review of psychiatry*, v. 1; p. 2–16. (1993).
127. SALVADOR, A; SUAY, F; MARTINEZ-SANCHIS, S; SIMON, VM; BRAIN, PF. **Correlating testosterone and fighting in male participants in judo contests.** *Physiology e Behavior*, v. 68; p. 205–209. (1999).
128. SAPOLSKY, RM. **Stress-induced elevation of testosterone concentration in high ranking baboons: role of catecholamines.** *Endocrinology*, v. 118; n. 4; p. 1630–1635. (1986).
129. SCHMIDT, LA; FOX, NA; RUBIN, KH; STERNBERG, EM; GOLD, PW; SMITH, CC; SCHULKIN, J. **Behavioral and neuroendocrine responses in shy children.** *Developmental psychobiology*, v. 30; p.127–140. (1997).
130. SCHULZ, P; KIRSCHBAUM, C; PRUSSNER, J; HELLHAMMER, D. **Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload.** *Stress Medicine*, v. 14; p. 91 - 97. (1998).
131. SCHWARTZ, CE; SNIDMAN, N; KAGAN, J. **Adolescent social anxiety as an outcome of inhibited temperament in childhood.** *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 38; p. 1008–1015. (1999).
132. SELYE, H. **A syndrome produced by diverse nocious agents.** *Nature*, v. 138; p. 32. (1936).
133. SOUZA, WF; FIGUEIRA, I; MENDLOWICZ, MV; VOLCHAN, E; MENDONÇA-DE-SOUZA, ACF; DUARTE, AFA; SILVA, AMM; MARQUES-PORTELLA, C; MARI,JJ; COUTINHO, ESF. **Negative Affect Predicts Posttraumatic Stress Symptoms in Brazilian Volunteer United Nations Peacekeepers in Haiti.** *The Journal of nervous and mental disease*, v.196, p. 852–855. (2008).
134. STANFORD, MS; MATHIAS, CW; DOUGHERTY, DM; LAKE, SL; ANDERSON, NE; PATTON, JH. **Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review.** *Personality and Individual Differences*, v. 47; p. 385–395. (2009).
135. STERLING, P e EYER, J. **Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology.** In: Fisher S.; Reason J. (Eds.). *Handbook of Life Stress, Cognition and Health* New York: John Wiley e Sons, p. 629-640. (1988).

136. STEWART, PM. **The adrenal cortex**. In: Kronenberg, HM; Melmed, S; Polonsky, KS; Larsen, PR. (Eds). *Williams Textbook of endocrinology*. 11th Ed. Philadelphia: Saunders, p.445-494. (2008).
137. STOFFEL-WAGNER, B. **Neurosteroid biosynthesis in the human brain and its clinical implications**. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1007; p. 64–78. (2003).
138. SUZUKI, T; SUZUKI, N; DAYNES, RA; ENGELRNANN, EG. **Dehydroepiandrosterone enhances IL 2 production and cytotoxic effector function of human T cells**. *Clinical immunology and immunopathology*, v. 61; p.202-211. (1991).
139. SWANN, AC; DOUGHERTY, DM; PAZZAGLIA, PG; PHAM, M; MOELLER, FG. **Impulsivity: A link between bipolar disorder and substance abuse**. *Bipolar Disorders*, v. 6; p. 204–212. (2004).
140. TASKER, JG; DI, S; MALCHER-LOPES, R. **Minireview: Rapid Glucocorticoid Signaling via Membrane-Associated Receptors**. *Endocrinology*, v. 147, n. 12; p.5549–5556. (2006).
141. TRULLAS, R e SKOLNICK, P. **Differences in fear motivated behaviors among inbred mouse strains**. *Psychopharmacology*, v. 111; p.323–331. (1993).
142. VAN DEN BERGH, BRH; VAN CALSTER, B; PUISSANT, PS; VAN HUFFEL, S. **Self-reported symptoms of depressed mood, trait anxiety and aggressive behavior in post-pubertal adolescents: Associations with diurnal cortisol profiles**. *Hormones and Behavior*, v. 54; p. 253–257. (2008).
143. 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*, v. 58; p. 447–458. (1996).
144. VAN HONK, J; HERMANS, EJ; PUTMAN, P; MONTAGNE, B; SCHUTTER, DJ. **Defective somatic markers in sub-clinical psychopathy**. *Neuroreport*, v. 13; p. 1025-1027. (2002).
145. VAN HONK, J; SCHUTTER, DJLG; HERMANS, EJ; PUTMAN, P. **Low cortisol levels and the balance between punishment sensitivity and reward dependency**. *Neuroreport*, v.14; p.1993-1996. (2003).
146. VEDHARA, K; MILES, J; BENNETT, P; PLUMMER, S; TALLON, D; BROOKS, E; GALE, L; MUNNOCH, K; SCHREIBER-KOUNINE, C; FOWLER, C; LIGHTMAN, S; SAMMON, A; RAYTER, Z; FARNDON, J. **An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety, and depression**. *Biological Psychology*, v. 62; p. 89–96. (2003).

147. VERMEERSCH, H; T'SJOEN, G; KAUFMAN, JM; VINCKE, J. **The relationship between sex steroid hormones and behavioural inhibition (BIS) and behavioural activation (BAS) in adolescent boys and girls.** *Personality and Individual Differences*, v. 47; p. 3–7. (2009).
148. VON DIEMEN, L; SZOBOT, CM; KESSLER, F; PECHANESKY, F. **Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 29; n. 2; p. 153-156. (2007).
149. WALTERS, KA; ALLAN, CM; HANDELSMAN, DJ. **Androgen Actions and the Ovary.** *Biology of reproduction*, v. 78; p. 380–389. (2008).
150. WATSON, D; CLARK, LA; TELLEGEN, A. **Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales.** *Journal of Personality and Social Psychology*, 54 - 6, 1063-1070. (1988).
151. WEATHERS, FW; LITZ, BT; HERMAN, DS; KEANE, TM. **The PTSD Checklist: Reliability, validity and diagnostic utility.** San Antonio, TX, Annual Meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies. (1993).
152. WEHLING, M. **Specific, nongenomic actions of steroid hormones.** *Annual review of physiology*, v. 59; p. 365–393. (1997).
153. WINTERS, SJ. **Evaluation of testicular function.** In: Becker, KL; Kahn, CR; Rebar, RW (Eds). *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 3rd ed. Lippincott Williams e Wilkins Publishers, p. 943-951. (2002).
154. WOLF, OT e KIRSCHBAUM, C. **Actions of dehydroepiandrosterone and its sulfate in the central nervous system: effects on cognition and emotion in animals and humans.** *Brain Research Reviews*, v. 30, n. 3, p. 264-288. (1999).
155. WOOD, RI. **Functions of the steroid-responsive neural network in the control of male hamster sexual behavior.** *Trends in Endocrinology and Metabolism*, v. 7; p. 338–344. (1996).
156. YOUNG, AH; GALLAGHER, P; PORTER, RJ. **Elevation of the cortisol-dehydroepiandrosterone ratio in drug-free depressed patients.** *The American Journal of Psychiatry*, v. 159, n. 7, p. 1237-1239. (2002).

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “Estudos da regulação da emoção em humanos: Uma análise psicofisiológica.”

Você está se propondo a participar de um projeto de pesquisa que pretende investigar o perfil dos estudantes universitários frente a experiências de vida. A pesquisa será realizada com a orientação e supervisão da **Profª. Dra. Eliane Volchan** do Laboratório de Neurobiologia II, do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ.

Sua participação como voluntário(a) será responder a diversas perguntas relativas a características individuais, hábitos sociais e comportamentos em relação a situações agradáveis e desagradáveis. Além disso, será coletada uma amostra de saliva. Nenhuma das informações coletadas será divulgada de forma a permitir sua identificação. Os dados obtidos serão analisados em conjunto com as informações dos outros voluntários, portanto você terá a sua **privacidade garantida**.

Você é livre para encerrar sua participação voluntária a qualquer momento. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso à professora responsável, Profª. Dra. Eliane Volchan que pode ser encontrada no CCS, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Laboratório de Neurobiologia II, sala 25 ou 35 ou pelo telefone 2562-6566. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-sala 01D-46 1º andar, tel: 2562-2480 – email: ccp@hucf.ufrj.br.

Você poderá também ser convidado(a) posteriormente a participar de uma segunda etapa de nossa pesquisa. Agradecemos sua participação e estamos à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa.

Assinatura do Pesquisador

Laboratório de Neurobiologia II

Eu, _____, R.G. nº. _____ acredito ter sido suficientemente informado a respeito do estudo acima citado. Ficaram claros para mim quais são os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos de qualquer espécie.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do(a) Voluntário(a)

ANEXO II

Ficha pessoal

- Idade : _____
- Qual seu peso(aproximadamente)? _____
- Qual sua altura (aproximadamente)? _____

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

Depressão atual: Início _____ anos Passado: Início _____ anos Fim _____ anos

Ansiedade generalizada Quando? _____

Pânico Quando? _____

Transtorno Bipolar Quando? _____

Transtorno obsessivo compulsivo Quando? _____

Fobia (qual? _____) Quando? _____

Outros transtornos (qual? _____) Quando? _____

nenhum

2) Você está fazendo uso de medicamentos? Especifique a via de administração de acordo com os códigos: via oral (o), injetável (i), tópico (t), spray (s).

Anticoncepcional sim não Qual? _____ Via: ()

Antigripal sim não Qual? _____ Via: ()

Antialérgico sim não Qual? _____ Via: ()

Calmante sim não Qual? _____ Via: ()

Outros sim não Qual? _____ Via: ()

Nenhum

3) Você usa drogas? sim não Qual(is)? _____ Última vez que usou? _____

4.1) Somando todos os cigarros que você fumou na vida inteira, o total chega a 5 maços ou 100 cigarros?

Sim Não

4.2) Atualmente você fuma cigarros?

Sim Não

4.3) Quando foi a última vez que você fumou cigarros? _____

5) Você apresenta tonteira freqüente? sim não

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

Quando? _____

7) Qual a sua renda familiar?

- De 1 a 2 salários mínimos (até R\$ 830,00)
- De 2 a 5 salários mínimos (até R\$ 2075,00)
- De 5 a 10 salários mínimos (até R\$ 4150,00)
- De 10 a 15 salários mínimos (até R\$ 6225,00)
- Mais de 15 salários mínimos

8) Você apresenta alguma alteração oftalmológica?

- Miopia Astigmatismo Estrabismo Hipermetropia
- Outra alteração (**qual?** _____)

9) No caso de ser do sexo feminino, favor escrever o dia da última menstruação.

10) Que horas você costuma dormir? _____ E acordar? _____

11) Que horas dormiu ontem? _____ E acordou hoje? _____

12) Sofre de insônia? sim não

13) Possui algum ferimento na boca? (aftas, cáries, machucados, sangramentos na gengiva, etc).

sim não **Qual?** _____

14) Você comeu ou bebeu alguma coisa no período de 1h antes do início do preenchimento deste questionário?

sim não o que? _____

ANEXO III

PANAS

A escala abaixo consiste de palavras que descrevem diferentes sentimentos e emoções. Leia cada item e então marque no quadradinho da resposta apropriada. Indique o quanto você se sente assim EM GERAL, EM MÉDIA:

	Muito pouco ou nada	Um pouco	Moderadamente	Muito	Excessivamente
Interessado(a)	<input type="checkbox"/>				
Aflito(a)	<input type="checkbox"/>				
Empolgado(a)	<input type="checkbox"/>				
Chateado(a)	<input type="checkbox"/>				
Forte	<input type="checkbox"/>				
Culpado(a)	<input type="checkbox"/>				
Com medo	<input type="checkbox"/>				
Agressivo(a)	<input type="checkbox"/>				
Entusiasmado(a)	<input type="checkbox"/>				
Orgulhoso(a) (bom sentido)	<input type="checkbox"/>				
Irritável	<input type="checkbox"/>				
Alerta	<input type="checkbox"/>				
Envergonhado(a)	<input type="checkbox"/>				
Inspirado(a)	<input type="checkbox"/>				
Nervoso(a)	<input type="checkbox"/>				
Determinado(a)	<input type="checkbox"/>				
Atento(a)	<input type="checkbox"/>				
Agitado(a)	<input type="checkbox"/>				
Ativo(a)	<input type="checkbox"/>				
Apavorado(a)	<input type="checkbox"/>				

ANEXO IV

IDATE – T

Leia cada pergunta e preencha o quadrado à direita que melhor indicar como você geralmente se sente. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente **geralmente**. MARQUE: QUASE SEMPRE (4); FREQUENTEMENTE (3); ÀS VEZES (2); QUASE NUNCA (1)

Item	Descrição	1	2	3	4
1	Sinto-me bem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Canso-me facilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Tenho vontade de chorar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Gostaria de ser tão feliz quanto os outros parecem ser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rápidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Sinto-me descansado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Sinto-me calmo, ponderado e senhor de mim mesmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Preocupo-me demais com as coisas sem importância	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Sou feliz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Deixo-me afetar muito pelas coisas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Não tenho confiança em mim mesmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Sinto-me seguro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Evito ter que enfrentar crises e problemas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Sinto-me deprimido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Estou satisfeito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Às vezes idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Sou uma pessoa estável	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Fico tenso e perturbado quando penso em meus problemas do momento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO V

BIS/BAS

Responda se está de acordo ou não com os itens abaixo. Por favor, responda cada item independentemente. Marque: (1) **muito verdadeiro para mim**; (2) **um pouco verdadeiro para mim**; (3) **um pouco falso para mim** ; (4) **muito falso para mim**.

1. A família é a coisa mais importante na vida de uma pessoa

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

2. Mesmo que algo ruim esteja prestes a acontecer comigo, eu raramente sinto medo ou nervosismo

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

3. Eu vou além dos meus limites para conseguir o que quero.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

4. Quando estou indo bem no que estou fazendo eu gosto de continuar fazendo isso.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

5. Eu estou sempre disposto(a) a tentar algo novo, se eu achar que vai ser divertido

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

6. O modo como me visto é importante para mim

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

7. Quando consigo algo que quero, me sinto entusiasmado(a) e cheio(a) de energia

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

8. Críticas ou repreensões me magoam muito.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

9. Quando quero algo, normalmente faço de tudo para consegui-lo.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

10. Eu costumo fazer coisas exclusivamente pela possibilidade de serem divertidas.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

11. Eu tenho dificuldade de achar tempo para fazer coisas como cortar o cabelo

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

12. Se eu percebo uma chance de conseguir algo que quero, eu vou atrás disso imediatamente.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

13. Eu fico muito preocupado(a) ou chateado(a) quando acho ou sei que alguém está com raiva de mim

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

14. Quando vejo uma oportunidade para algo de que gosto, eu fico logo entusiasmado(a).

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

15. Eu ajo frequentemente no calor do momento.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

16. Se acho que algo desagradável vai acontecer, eu normalmente me desespero.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

17. Eu frequentemente me pergunto por que as pessoas agem de determinada maneira.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

18. Quando coisas boas acontecem comigo, fico muito comovido(a)

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

19. Eu fico preocupado (a) quando acho que não fiz bem algo importante

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

20. Eu preciso muito de coisas novas e excitantes.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

21. Para mim não existem barreiras quando estou em busca de algo.

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

22. Comparado aos meus amigos, eu tenho poucos medos

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

23. Eu ficaria muito empolgado(a) se ganhasse uma competição

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

24. Eu fico preocupado(a) em cometer erros

1 <input type="checkbox"/> Muito verdadeiro para mim	2 <input type="checkbox"/> Um pouco verdadeiro para mim	3 <input type="checkbox"/> Um pouco falso para mim	4 <input type="checkbox"/> Muito falso para mim
--	---	--	---

ANEXO VI

BIS - 11

As pessoas são diferentes quanto à maneira como se comportam e pensam em situações distintas. Este é um questionário para medir algumas formas como você age e pensa, não existe resposta certa ou errada. Marque apenas uma alternativa para cada questão. Não pense em nenhuma das questões. Responda rápida e honestamente.

	Raramente e/ nunca	Às vezes	Freqüente mente	Sempre ou quase sempre
1. Eu planejo minhas atividades com cuidado				
2. Eu faço as coisas sem pensar				
3. Eu sou despreocupado (a), “cuca fresca”				
4. Meus pensamentos são rápidos				
5. Eu planejo minhas saídas ou passeios com antecedência				
6. Eu sou uma pessoa controlada				
7. Eu me concentro com facilidade				
8. Eu tenho facilidade para economizar dinheiro				
9. Eu acho difícil ficar sentado(a) por muito tempo				
10. Eu costumo pensar com cuidado em tudo				
11. Eu quero ter um trabalho fixo para poder pagar minhas despesas				
12. Eu falo as coisas sem pensar				
13. Eu gosto de ficar pensando sobre problemas complicados				
14. Eu troco de trabalho freqüentemente ou não fico muito tempo com a mesma atividade (cursos, esportes)				
15. Eu faço as coisas no impulso				
16. Eu me canso com facilidade tentando resolver problemas mentalmente, de cabeça				
17. Eu me cuido para não ficar doente				
18. Eu faço as coisas no momento em que penso				
19. Eu tento pensar em todas as possibilidades antes de tomar uma decisão				
20. Eu troco de casa com freqüência ou não gosto de viver no mesmo lugar por muito tempo.				
21. Eu compro coisas impulsivamente, sem pensar				
22. Eu termino o que começo				
23. Eu caminho e me movimento rápido				
24. Eu resolvo os problemas com tentativa e erro				
25. Eu gasto mais do que ganho ou do que posso				
26. Eu falo rápido				
27. Enquanto estou pensando um uma coisa, é comum que outras idéias me venham à cabeça ao mesmo tempo.				
28. Eu me interesso mais pelo presente do que pelo futuro				
29. Eu me sinto inquieto(a) em aulas ou palestras				
30. Eu faço planos para o futuro				

<p>3. Alguém já tentou invadir ou de fato invadiu sua casa quando você não estava lá?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>4. Alguém já tentou invadir ou de fato invadiu sua casa enquanto você <u>estava</u> lá?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>5. Você já sofreu algum acidente grave no trabalho, num carro ou em qualquer outro lugar? <u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>Desastre em geral e trauma</p>		<p>Nº de vezes</p>	<p>INTENSIDADE NO PIOR EVENTO 1= nada estressante 5 = extremamente estressante</p>	<p>Idade aproximada no pior evento</p>
<p>6. Você já passou por algum desastre natural, do tipo deslizamento de terra, enchente, tempestade, terremoto, etc., durante o qual você percebeu que você ou pessoas queridas corriam perigo de vida ou ferimento? <u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>

<p>7. Você já passou por algum desastre causado pelo homem, tal como choque de um trem, desmoronamento de um prédio, assalto a banco, incêndio, etc., durante o qual você percebeu que você ou pessoas queridas corriam perigo de vida ou ferimento? <u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>8. Você já foi exposto (a) a radioatividade ou a agentes químicos perigosos que pudessem ameaçar a sua saúde?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>9. Você já esteve em qualquer outra situação na qual você foi gravemente ferido (a)? <u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>10. Você já esteve em qualquer outra situação na qual você teve medo porque <u>poderia</u> ter sido morto (a) ou gravemente ferido (a)? <u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>

Desastre em geral e trauma		Nº de vezes	INTENSIDADE NO PIOR EVENTO 1= nada estressante 5 = extremamente estressante	Idade aproximada no pior evento
11. Você já viu alguém ser gravemente machucado ou morto? <u>Se responder sim</u> , por favor, especificar quem.	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> + de 5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5	_____
12. Você já viu cadáveres (excluindo em funerais) ou teve que tocar em cadáveres por qualquer motivo? <u>Se responder sim</u> , por favor, especificar.	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> + de 5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5	_____
13. Você já teve algum amigo próximo ou membro da sua família assassinado ou morto por um motorista bêbado? <u>Se responder sim</u> , por favor, especificar sua relação com esta pessoa (ex. mãe, neto, etc.).	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> + de 5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5	_____
14. Você já perdeu (por morte) um cônjuge, companheiro (a), namorado (a) ou filho (a)? <u>Se responder sim</u> , por favor, especificar sua relação com esta pessoa.	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> + de 5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5	_____

<p>15. Você já sofreu de uma doença grave ou que pusesse em risco sua vida? <u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>16. Você já recebeu a notícia de que alguém próximo a você foi gravemente ferido, teve doença que ameaçou a vida ou morreu de forma inesperada? <u>Se responder sim</u>, por favor, indicar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>17. Você já teve que tomar parte num combate quando estava no serviço militar num território de guerra oficial ou não oficial? <u>Se responder sim</u>, por favor, indicar o local.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>

Experiências físicas e sexuais		Nº de vezes	INTENSIDADE NO PIOR EVENTO 1= nada estressante 5 = extremamente estressante	Idade aproximada no pior evento
<p>18. Alguém já o (a) obrigou a ter relações sexuais ou sexo anal ou oral contra a sua vontade? <u>Se responder sim</u>, por favor, indicar a natureza da relação com a pessoa (ex., estranho, amigo, parente, pai ou mãe, irmão).</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>

<p>19. Alguém já tocou em partes íntimas do seu corpo ou o (a) obrigou a tocar nas dele (a), sob força ou ameaça?</p> <p><u>Se responder sim</u>, por favor, indicar a natureza da relação com a pessoa (ex., estranho, amigo, parente, pai ou mãe, irmão).</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>20. Além dos incidentes mencionados nas questões 18 e 19, já houve outras situações nas quais outra pessoa tentou forçá-lo (a) a ter contato sexual contra a sua vontade?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>21. Alguém, incluindo membros da sua família ou amigos, já o (a) atacou usando um revólver, uma faca ou qualquer outra arma?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>22. Alguém, incluindo membros da sua família ou amigos, já o (a) atacou <u>desarmado</u> e o (a) feriu gravemente?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>
<p>23. Alguém da sua família já lhe bateu, espancou ou empurrou com força suficiente para causar ferimento?</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>

<u>Outros eventos</u>		Nº de vezes	INTENSIDADE NO PIOR EVENTO 1= nada estressante 5 = extremamente estressante	Idade aproximada no pior evento
<p>24. Você já passou por alguma outra situação ou evento extraordinariamente traumáticos que não foram abordados nas questões acima?</p> <p><u>Se responder sim</u>, por favor, especificar.</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> + de 5</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>	<p>_____</p>

ATENÇÃO : Identifique na lista acima, pelo número, o evento que você considera que tenha sido o **MAIS TRAUMÁTICO EM SUA EXPERIÊNCIA DE VIDA:**

ANEXO VIII

TIS-C

Agora, para cada item, marque um número de 0 a 6 para mostrar o quanto estas reações ocorreram com você **DURANTE OU IMEDIATAMENTE APÓS O EVENTO TRAUMÁTICO QUE VOCÊ IDENTIFICOU ANTERIORMENTE.**

1. Marque o quanto você se sentiu congelado ou paralisado durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não me senti paralisado ou congelado						Senti-me totalmente paralisado ou congelado

2. Marque o quanto você se sentiu incapaz de se mexer mesmo que ninguém estivesse lhe prendendo durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Senti-me capaz de me mexer						Senti vontade de me mexer mas fiquei "travado"

3. Marque o quanto seu corpo ficou tremendo ou sacudindo durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não fiquei tremendo ou sacudindo						Fiquei tremendo ou sacudindo extremamente

4. Marque o quanto você sentiu incapaz de gritar mesmo tendo vontade durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>						
Senti-me capaz de gritar						Senti vontade de gritar mas fiquei "travado"

5. Marque o quanto você consegue se lembrar dos detalhes do acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>						
Lembro-me de tudo						Não me lembro de nada

6. Marque o quanto você se sentiu anestesiado ou sem dor durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>						
Não me senti anestesiado						Senti-me extremamente anestesiado

7. Marque o quanto você sentiu frio durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>						
Não senti frio algum						Senti frio extremo

8. Marque o quanto você sentiu medo ou pânico durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>						
Fiquei totalmente calmo						Senti medo extremo

9. Marque o quanto você achou que ia morrer durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>						
Não achei que ia morrer						Tive certeza absoluta de que ia morrer

10. Marque o quanto você se sentiu incapaz de escapar mesmo tendo vontade.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Senti-me capaz de escapar						Senti vontade de escapar mas fiquei "travado"

11. Marque o quanto você se sentiu desligado de si mesmo (por exemplo, sensação de sair do corpo) durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não me senti desligado de mim mesmo						Senti-me extremamente desligado de mim mesmo

12. Marque o quanto você se sentiu distante da situação (por exemplo, sensação de ir para outro lugar) durante o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não me senti distante da situação						Senti-me extremamente distante da situação

13. Marque o quanto você se sentiu culpado ou envergonhado após o acontecimento.

0	1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não me senti culpado ou envergonhado						Senti-me extremamente culpado ou envergonhado

ANEXO IX

PRS

As questões a seguir se referem às reações que você pode ter tido **DURANTE OU IMEDIATAMENTE APÓS O EVENTO TRAUMÁTICO QUE VOCÊ IDENTIFICOU ANTERIORMENTE**. Para cada item, marque um número de 1 a 4 para mostrar o quanto estas reações ocorreram com você.

Nada (1)

Um pouco (2)

Moderadamente (3)

Extremamente (4)

1. Falta de ar	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
2. Tonteiças ou sensações de desmaio	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
3. Coração acelerado	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
4. Tremores e abalos	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
5. Sudorese	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
6. Náuseas ou desconforto abdominal	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
7. Dormência no corpo ou sensações de formigamento	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
8. Ondas de calor	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
9. Sufocação	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
10. Dor ou desconforto no peito	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

ANEXO X

PCL

Responda as questões abaixo com **RELAÇÃO AO EVENTO TRAUMÁTICO QUE VOCÊ IDENTIFICOU ANTERIORMENTE**. Por favor, indique o quanto você foi incomodado por estes problemas DURANTE O ÚLTIMO MÊS.

	Nada	Um Pouco	Médio	Bastante	Muito
1. <i>Memória, pensamentos e imagens</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. <i>Sonhos</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 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)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4. Sentir-se <i> muito chateado</i> ou <i>preocupado</i> quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 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?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 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?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
7. Evitar <i>atividades</i> ou <i>situações</i> porque <i>elas lembram</i> uma experiência estressante do passado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
8. Dificuldades para <i>lembrar-se de partes importantes</i> de uma experiência estressante do passado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
9. <i>Perda de interesse</i> nas atividades de que você antes costumava gostar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
10. <i>Sentir-se distante</i> ou <i>afastado</i> das outras pessoas?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
11. Sentir-se <i>emocionalmente entorpecido</i> ou <i>incapaz</i> de ter sentimentos amorosos pelas pessoas que lhe são próximas?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
12. Sentir como se <i>você não tivesse expectativas para o futuro</i> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
13. Ter problemas para <i>pegar no sono</i> ou para <i>continuar dormindo</i> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
14. Sentir-se <i>irritável</i> ou ter <i>explosões de raiva</i> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
15. Ter dificuldades para se concentrar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
16. Estar <i>“superalerta”</i> , <i>vigilante</i> ou <i>“em guarda”</i> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
17. Sentir-se <i>tenso</i> ou facilmente <i>sobressaltado</i> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

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](#)