

Karla Mathias de Almeida

**Avaliação de personalidade em transtorno afetivo
bipolar por meio do estudo de pares de irmãos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Beny Lafer

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Karla Mathias de

Avaliação de personalidade em transtorno afetivo bipolar por meio do estudo de pares de irmãos / Karla Mathias de Almeida. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Beny Lafer.

Descritores: 1.Transtorno bipolar 2.Personalidade 3.Comportamento impulsivo 4.Temperamento 5.Caráter

USP/FM/DBD-203/10

Capa: fragmento da obra Carga Genética, de Farnese de Andrade.

In: Farnese objetos: Charles Cosac. São Paulo: Cosac Naify, 2005.

Dedicatória

Para Adalgisa, minha mãe, porque hoje sei que sem terra boa
os girassóis não florescem.

Para Mariá (*in memoriam*), minha avó, que foi mãe de 11 filhos,
professora e diretora de escola numa época em que
as mulheres pouco podiam ser.

Agradecimentos

Aos pacientes e seus irmãos que participaram dessa pesquisa. Imaginando que o motivo que os fez participar desse estudo foi também aquele que me fez querer realizá-lo, ou seja, a crença de que o avanço no conhecimento sobre o transtorno bipolar pode contribuir para minimizar o sofrimento causado por ele e, como forma de agradecimento, assumo o compromisso de empenho nessa tarefa.

A Beny Lafer, orientador dessa tese, por ter resistido aos meus apelos por superproteção sem, contudo, ter me abandonado. Dessa forma equilibrada e acreditando em mim, boa parte das vezes muito mais do que eu mesma, me ensinou, solidário, que o caminho do amadurecimento é trilhado internamente, de forma solitária, e assim colaborou muito para o meu crescimento não só acadêmico, mas também pessoal.

A Lejo, meu companheiro, por ter me esperado ir e vir várias vezes e por ter me apoiado e me ajudado, com sua capacidade infinita de amar e de demonstrar amor, a superar os momentos difíceis e a permanecer inteira até o fim.

Aos meus filhos, Daniel, Leonardo e Diogo que, ao invés de empecilhos, foram sempre estímulo. Espero que entendam que o que me moveu foi a certeza de que ao realizar esse trabalho estaria me transformando numa mãe melhor para vocês. E que, infelizmente, na vida, como a gente viu no filme *Transformers*, “não há vitória sem sacrifícios”!

A José Alberto, meu pai, cujas intermináveis discussões ideológicas com tio Manelito originaram em mim o gosto pela atividade intelectual e o interesse por tudo o que diz respeito à condição humana.

Aos meus irmãos, Beto e Luciana, pelo exemplo de sempre fazerem muito bem tudo aquilo que se propõem a fazer.

A Neide e Cida, que com muito carinho cuidaram dos meus filhos e da minha casa na minha ausência.

A Ricardo Alberto Moreno, que me abriu as portas do Instituto de Psiquiatria, me aceitando no Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA), onde durante sete anos aprendi muito sobre raciocínio clínico e respeito para com os pacientes.

A Clarice Gorenstein, que gentilmente me permitiu acessar os resultados do banco de dados do Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos.

A Márcia Britto de Macedo Soares e Rodrigo da Silva Dias, pela amizade e por terem me acolhido no meio psiquiátrico desde o começo.

A Ana Kleinman e Lena Abreu, cujas anotações detalhadas de cada comentário da banca de qualificação, além de terem sido de grande ajuda na hora de escrever esta tese, foram também, e principalmente, mais uma demonstração valiosíssima de carinho e solidariedade.

A Bernardo Gomes, pela companhia, estímulo e apoio nas nossas manhãs de coleta de dados no ambulatório.

A Sheila Caetano, pela lição de respeito e dedicação à pesquisa e à vida acadêmica e por compartilhar generosamente seus conhecimentos.

A Fabiano Nery, pelo exemplo de seriedade e prazer no exercício da atividade científica.

A José Antonio Amaral, por me substituir, com muita boa vontade e competência, no cuidado dos meus pacientes.

A todos os membros do Programa de Transtorno Bipolar (PROMAN), que conseguem conjugar afetividade e excelência produtiva e que me fazem sentir muita satisfação e orgulho em integrar esse grupo.

A Patrícia, Cibele, Eduardo e Tiago, por ajudarem a domesticar e dar sentido aos números que selvagemmente brotaram do banco de dados.

A Eurípedes Constantino Miguel Filho, Ana Gabriela Hounie e demais membros do Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo Compulsivo (PROTOC), pelas valiosas contribuições na discussão do projeto inicial desse estudo.

A Cintia Del Rey, Monica Estavarengo e Claudia Valéria Garcia, por viabilizarem o acesso às informações do banco de dados do Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos.

A Eliza Fukushima, secretária da pós-graduação, que esteve sempre solícita e precisa na prestação de informações sobre prazos, regras, regimentos etc.

À família Thompson Motta, pela doação financeira que permitiu a execução desse estudo e tem viabilizado a formação de pesquisadores e consequente crescimento da produtividade científica do PROMAN.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro concedido sob a forma de bolsa de estudos do Programa de Demanda Social.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

Sumário

Dedicatória

Agradecimento

Lista de siglas

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Aspectos históricos do conceito de TAB	3
1.2	Prevalência, aspectos clínicos e genéticos do TAB	7
1.3	Conceito de personalidade	8
1.4	Modelos de personalidade.....	12
1.4.1	O modelo biopsicossocial de personalidade.....	18
1.5	Transtornos de personalidade (TP)	22
1.5.1	Histórico do conceito de TP	22
1.5.2	Definições atuais de TP	25
1.5.3	Avaliação dimensional dos TP	29
1.5.4	Relação entre TP e TAB.....	34
1.5.5	Relação entre TAB e transtorno de personalidade borderline.....	36
1.6	Estudos avaliando aspectos de personalidade em portadores de TAB	39
1.6.1	Estudos avaliando traços de personalidade em portadores de TAB de acordo com o modelo de Cloninger.....	39
1.6.2	Estudos avaliando traços de personalidade em portadores de TAB de acordo com o modelo de Akiskal	48
1.6.3	Estudos avaliando traços de personalidade em portadores de TAB de acordo com outros modelos	57
1.7	Definição de impulsividade	65
1.8	Medidas de impulsividade	66
1.9	Relação entre impulsividade e TAB	68
1.9.1	Estudos avaliando impulsividade em portadores de TAB.....	69
1.9.2	Relação entre impulsividade, temperamento e caráter	74
1.10	Justificativa	75

2	OBJETIVOS	78
2.1	Objetivo geral.....	79
2.2	Objetivos específicos	79
2.3	Hipóteses.....	79
3	MÉTODOS	81
3.1	Aspectos éticos.....	82
3.2	Amostra.....	82
3.3	Critérios de inclusão e exclusão para pares de irmãos.....	84
3.3.1	Critérios de inclusão para portadores de TAB	84
3.3.2	Critérios de inclusão para irmãos	84
3.3.3	Critérios de exclusão para portadores de TAB e irmãos	84
3.4	Avaliação clínica dos pares de irmãos	85
3.4.1	Instrumentos utilizados para avaliação clínica e diagnóstica dos portadores de TAB e seus irmãos	85
3.4.1.1	Entrevista clínica estruturada para os transtornos do eixo I do DSM-IV (SCID-I/P versão 2.0).....	85
3.4.1.2	Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton.....	86
3.4.1.3	Escala de Avaliação de Mania de Young	86
3.4.1.4	Instrumentos utilizados para avaliação de traços de personalidade dos portadores de TAB e seus irmãos	86
3.4.1.4.1	Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger – Versão em Português	86
3.4.1.4.2	Escala de Impulsividade de Barratt	91
3.5	Procedimentos metodológicos relacionados aos controlos saudáveis.....	92
3.5.1	Critérios de inclusão para controles	93
3.5.2	Critérios de exclusão para controles.....	93
3.5.3	Procedimento de seleção da amostra de voluntários do “Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos”.....	94
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	96

5	RESULTADOS.....	99
5.1	Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis	100
5.2	Dados clínicos dos portadores de TAB.....	102
5.3	Dados clínicos dos irmãos	104
5.4	Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis	105
5.5	Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis	106
5.6	Análises <i>post-hoc</i>	107
5.6.1	Comparação de dados separando-se o grupo de irmãos nos subgrupos: irmãos afetados e irmãos não afetados por transtorno psiquiátrico do eixo I.....	107
5.6.1.1	Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos afetados e controles saudáveis	108
5.6.1.2	Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos afetados e controles saudáveis.....	109
5.6.1.3	Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos afetados e controles saudáveis.....	111
5.6.1.4	Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos não afetados e controles saudáveis	112
5.6.1.5	Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos não afetados e controles saudáveis	113
5.6.1.6	Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos não afetados e controles saudáveis	115
5.7	Comparação de dados excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20.....	116
5.7.1	Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20	116
5.7.2	Dados clínicos dos irmãos, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20	118

5.7.3	Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20	119
5.7.4	Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20	120
5.7.5	Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC e da BIS entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20 e dividindo-se o grupo irmãos em afetados e não afetados	122
6	DISCUSSÃO	123
6.1	Características sociodemográficas dos grupos.....	124
6.2	Características clínicas dos portadores de TAB.....	126
6.3	Características clínicas dos irmãos	128
6.4	Comparações de traços de personalidade entre portadores de TAB e controles saudáveis	129
6.5	Comparações de traços de personalidade entre irmãos de portadores de TAB e controles saudáveis.....	136
6.6	Vantagens e limitações do estudo	143
6.7	Perspectivas futuras	145
7	CONCLUSÕES	146
8	ANEXOS	148
9	REFERÊNCIAS.....	150

Lista de siglas

ABEP -	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ABIPEME -	Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado
AD -	Autodirecionamento
ANCOVA -	Análise de covariância
ANEP -	Associação Nacional de Empresas de Pesquisa
APA -	Associação Psiquiátrica Americana (<i>American Psychiatric Association</i>)
ANOVA -	Análise de variância
AT -	Autotranscendência
BIS -	Escala de Impulsividade de Barratt (<i>Barratt Impulsiveness Scale</i>)
BN -	Busca de novidade
BPI -	<i>Biographical Personality Inventory</i>
C -	Cooperatividade
CID-10 -	Classificação Internacional das Doenças 10ª versão
DG -	Dependência de gratificação
DSM-III -	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 3ª edição
DSM-IV -	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição
ED -	Esquiva ao dano
EPQ -	<i>Eysenck Personality Questionnaire</i>
FAPESP -	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
GRUDA -	Grupo de Estudos de Doenças Afetivas

HCFMUSP -	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMD -	Insanidade maníaco-depressiva
IMT-DMT -	<i>Immediate Memory Task and Delayed Memory Task</i>
IPq -	Instituto de Psiquiatria
ISBD -	<i>International Society for Bipolar Disorders</i>
ITC -	Inventário de Temperamento e Caráter
MBTI -	<i>Meyers Briggs Type Indicator</i>
MPT -	<i>Munich Personality Test</i>
NEO -	<i>Neuroticism Extraversion Openness Five Factor Inventory</i>
OMS -	Organização Mundial de Saúde
ONU -	Organização das Nações Unidas
P -	Persistência
PROMAN -	Programa de Transtorno Bipolar
SRQ-20 -	<i>Self-Report Questionnaire (20 item version)</i>
TA -	Transtorno afetivo
TAB I -	Transtorno afetivo bipolar tipo I
TAB II -	Transtorno afetivo bipolar tipo II
TDAH -	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
TDU -	Transtorno depressivo unipolar
TEMPS -	<i>Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego</i>
TEMPS-A -	<i>Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego- Autoquestionnaire</i>

TEMPS-I -	<i>Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego- Interview</i>
TEPT -	Transtorno de estresse pós-traumático
TOC -	Transtorno obsessivo-compulsivo
TP -	Transtorno de personalidade
TPB -	Transtorno de personalidade borderline
TPQ -	<i>Tridimensional Personality Questionnaire</i>

Lista de tabelas

Tabela 1 - Critérios diagnósticos para episódios maníaco e hipomaníaco (APA, 1994).....	6
Tabela 2 - Estudos que utilizaram o modelo de Cloninger na avaliação de traços de personalidade em portadores de TAB	40
Tabela 3 - Resultados dos estudos que utilizaram o modelo de Cloninger na comparação de traços de personalidade entre portadores de TAB e controles.....	43
Tabela 4 - Estudos que avaliaram temperamentos afetivos em familiares e/ou portadores de TAB.....	49
Tabela 5 - Resultados dos estudos que compararam temperamentos afetivos entre portadores de TAB e controles saudáveis.....	52
Tabela 6 - Estudos que utilizaram outros modelos na avaliação de traços de personalidade em portadores de TAB e/ou familiares.....	57
Tabela 7 - Estudos que avaliaram impulsividade em portadores de TAB.....	70
Tabela 8 - Resultados dos estudos que utilizaram a BIS na comparação entre portadores de TAB e controles saudáveis.....	71
Tabela 9 - Descritores em função dos escores nas dimensões de temperamento ..	88
Tabela 10 - Descritores em função do nível de escore nas três dimensões de caráter.....	89
Tabela 11 - Dados demográficos de portadores de TAB, irmãos (I) e controles saudáveis (CS)	101
Tabela 12 - Dados clínicos dos portadores de TAB.....	103
Tabela 13 - Dados clínicos dos irmãos	104
Tabela 14 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB, total de irmãos (TI) e controles saudáveis (CS).....	106
Tabela 15 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB, total de irmãos (TI) e controles saudáveis (CS).....	107
Tabela 16 - Dados demográficos de portadores de TAB, irmãos afetados (IA) e controles saudáveis (CS).....	109

Tabela 17 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB, irmãos afetados (IA) e controles saudáveis (CS).....	110
Tabela 18 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB, irmãos afetados (IA) e controles saudáveis (CS).....	111
Tabela 19 - Dados demográficos de portadores de TAB, irmãos não afetados (INA) e controles saudáveis (CS).....	113
Tabela 20 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB, irmãos não afetados (INA) e controles saudáveis (CS).....	114
Tabela 21 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB, irmãos não afetados (INA) e controles saudáveis (CS).....	115
Tabela 22 - Dados demográficos de portadores de TAB com $AD \geq 20$ (TABAD ≥ 20), irmãos com $AD \geq 20$ e controles (CS).....	117
Tabela 23 - Dados clínicos de 52 irmãos, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20	118
Tabela 24 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB com $AD \geq 20$ (TABAD ≥ 20), irmãos com $AD \geq 20$ (IAD ≥ 20) e controles saudáveis (CS).....	120
Tabela 25 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB com $AD \geq 20$ (TABAD ≥ 20), irmãos com $AD \geq 20$ (IAD ≥ 20) e controles saudáveis (CS).....	121

Resumo

Almeida KA. *Avaliação de personalidade em transtorno afetivo bipolar por meio do estudo de pares de irmãos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 165p.

Estudos comparando temperamento, caráter e impulsividade entre portadores de transtorno afetivo bipolar eutímicos e controles saudáveis têm mostrado escores mais elevados de busca de novidade, esquiva ao dano, autotranscendência e impulsividade, e escores mais baixos de autodirecionamento e cooperatividade entre os portadores de transtorno bipolar. Entretanto, não está claro se esses achados são resultado de um “efeito cicatriz” dos episódios ou representam marcadores de vulnerabilidade ao transtorno. O objetivo deste estudo foi avaliar traços de personalidade como prováveis marcadores de vulnerabilidade ao transtorno afetivo bipolar por meio da comparação de escores de temperamento, caráter e impulsividade entre portadores de transtorno afetivo bipolar, seus irmãos sem este transtorno e controles saudáveis. Foram avaliados 67 portadores eutímicos de transtorno afetivo bipolar tipo I, 67 irmãos e 70 controles saudáveis utilizando-se o Inventário de Temperamento e Caráter e a Escala de Impulsividade de Barratt. Foram considerados eutímicos os portadores de transtorno afetivo bipolar que apresentavam escores ≤ 7 na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton e na Escala de Avaliação de Mania de Young. As comparações das médias dos escores de impulsividade e das dimensões de temperamento e caráter entre os três grupos foram realizadas por meio de análise de variância. Testes *post-hoc* de Games-Howell ou Tukey (em função da homogeneidade de variância das variáveis dependentes) foram utilizados para análises posteriores par a par. O nível de significância alfa foi estabelecido em 5%. O resultados mostraram que portadores de transtorno afetivo bipolar eutímicos apresentaram, em relação aos controles saudáveis, escores significativamente mais elevados de busca de novidade, esquiva ao dano e autotranscendência, bem como de impulsividade motora, atencional e de não planejamento, e escores significativamente mais baixos de autodirecionamento e cooperatividade. Os irmãos não afetados por transtorno afetivo bipolar apresentaram, em relação aos controles saudáveis, escores significativamente mais elevados de esquiva ao dano e impulsividade motora, e escores significativamente mais baixos de autodirecionamento. O subgrupo de 32 irmãos sem qualquer diagnóstico psiquiátrico apresentou escores significativamente mais baixos de esquiva ao dano em relação aos controles. Esses resultados sugerem que escores elevados de esquiva ao dano e impulsividade motora e escores baixos de autodirecionamento podem representar marcadores de vulnerabilidade ao transtorno afetivo bipolar, sendo que a dimensão esquiva ao dano destaca-se por ter permanecido elevada mesmo entre os irmãos sem qualquer transtorno psiquiátrico. Esses dados podem contribuir para o avanço no conhecimento sobre os mecanismos neurobiológicos subjacentes ao transtorno afetivo bipolar, bem como para o desenvolvimento de estratégias de tratamento e prevenção desse transtorno.

Descritores: 1. Transtorno bipolar 2. Personalidade 3. Comportamento impulsivo 4. Temperamento 5. Caráter

Summary

Almeida KA. *Personality traits and impulsivity in bipolar disorder: a sib-pair study* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2010. 165p.

Recent studies have shown that euthymic patients with bipolar disorder present higher scores on impulsivity, novelty seeking, harm avoidance and self-transcendence and lower scores on self-directedness and cooperativeness than healthy controls. However it is unclear whether specific personality traits are vulnerability markers for bipolar disorder or represent a “scarring effect” of the affective episodes. The aim of this study was to compare temperament, character and impulsivity among patients with bipolar disorder, their unaffected siblings and healthy controls. We assessed 67 euthymic outpatients with bipolar disorder type I, 67 full siblings and 70 healthy controls using the Temperament and Character Inventory and the Barratt Impulsiveness Scale. Patients were euthymic if they present a Hamilton depression rating scale score and a Young mania rating scale score less than 8. Analysis of variance was used to compare mean scores of temperament, character and impulsivity among the three groups, and the Games-Howell test and the Tukey test were used as post-hoc tests for pairwise comparisons. The level of significance was set at 5%. Euthymic patients with bipolar disorder showed higher scores on impulsivity, novelty seeking, harm avoidance, and self-transcendence, and lower scores on self-directedness and cooperativeness than healthy controls. Their siblings without bipolar disorder diagnosis showed higher scores on harm avoidance and motor impulsivity and lower scores on self-directedness than healthy controls. A subset of 32 siblings who never have developed any psychiatric disorder during lifetime showed higher harm avoidance scores than healthy controls. Our results suggest that higher scores on harm avoidance and motor impulsivity, and lower scores on self-directedness may represent vulnerability markers for bipolar disorder. The harm avoidance dimension stands out since it remained higher even among siblings without any axis I psychiatric diagnosis. These data may contribute to further improve preventive strategies in subjects at high risk for bipolar disorder.

Descriptors: 1.Bipolar disorder 2.Personality 3.Impulsive behavior
4.Temperament 5.Character

1 INTRODUÇÃO

Encontramos na literatura diversas hipóteses relacionando aspectos de personalidade e transtorno afetivo bipolar (TAB). Algumas propõem que certos traços de personalidade, como, por exemplo, neuroticismo e instabilidade, podem ter impacto na expressão clínica, no tratamento ou no curso do TAB; outras, por outro lado, sugerem que o TAB seria responsável por alterações na personalidade dos indivíduos, originando “sequelas” após os episódios de doença (Akiskal et al., 1983). Entretanto, as hipóteses que ressaltam traços de personalidade como manifestações subclínicas e de vulnerabilidade ao TAB é que vêm se destacando nos últimos anos e têm originado vários estudos buscando sua comprovação empírica (Belmaker e Biederman, 1994; Savitz e Ramesar, 2006). Quanto a este aspecto da relação entre personalidade e TAB, há pontos ainda não esclarecidos na literatura: existiriam traços de personalidade característicos dos indivíduos portadores de TAB? Estes traços estariam relacionados à vulnerabilidade ao transtorno ou seriam consequência dele? Poderíamos entender certas características de personalidade como manifestações subclínicas de TAB? Haveria uma base genética comum a certos traços de personalidade e ao TAB?

O desejo de começar a buscar respostas para algumas dessas questões e assim contribuir para a construção do conhecimento científico acerca das relações entre personalidade e TAB foi o que motivou a realização deste estudo que agora apresentamos.

1.1 Aspectos históricos do conceito de TAB

O TAB é um distúrbio psiquiátrico caracterizado por alternância de episódios depressivos e eufóricos. Relatos médicos de estados mórbidos depressivos e de exaltação do humor remontam à Grécia Antiga (Goodwin e Jamison, 2007). Entretanto, foi Areteu da Capadócia, que viveu no século II D.C., quem primeiro relacionou quadros de melancolia com quadros de mania, concebendo essas duas condições como diferentes facetas de uma mesma doença (*apud* Goodwin e Jamison, 2007). Essa noção de uma doença única passa mais ou menos despercebida até o século XIX, quando Falret¹ e Baillanger², psiquiatras franceses, descreveram, respectivamente, os quadros de *folie circulaire* – transtorno mental caracterizado por ciclos de depressão, mania e intervalos livres de sintomas – e *folie à double forme* – transtorno no qual os ciclos de depressão e mania são contínuos e não apresentam períodos livres de sintomas entre eles (*apud* Angst e Marneros, 2001). Entretanto, foi Kraepelin³ (1893, *apud* Angst e Marneros, 2001), psiquiatra alemão, que no final do século XIX propôs um sistema de classificação das doenças psiquiátricas e reconheceu a insanidade maníaco-depressiva (IMD) como entidade nosológica distinta, na qual se observava o caráter cíclico das manifestações maníacas, melancólicas e mistas. Distinguindo-a da demência precoce, Kraepelin fundou as bases da classificação moderna que separa os transtornos de humor da esquizofrenia (Angst e Marneros, 2001). Mas Kraepelin (1921) incluía, na IMD, quadros em que os indivíduos apresentavam apenas ciclos depressivos e quadros em que os sujeitos apresentavam alternância de melancolia e mania e, por isso, sofreu críticas de opositores

¹ Falret JP. Mémoire sur la folie circulaire, forme de maladie mentale caractérisée par la reproduction successive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancholique, et d'un intervalle lucide plus ou moins prolongé. *Bull Acad Natl Med* (Paris). 1854;382-415.

² Baillanger J. De la folie à double forme. *Ann Med-Psycholog*. 1954;6:369-89.

³ Kraepelin E. *Psychiatrie*, 4. Barth, Leipzig: Auflage; 1893.

que propunham a identificação de diferentes tipos de síndromes afetivas (Goodwin e Jamison, 2007). Em 1957, Leonhard⁴ (*apud* Goodwin e Jamison, 2007) propôs a separação entre aqueles que apresentavam apenas episódios depressivos, denominando-os monopulares ou unipolares, daqueles que apresentavam episódios maníacos, os quais chamou bipolares. Em 1966, os trabalhos de Angst⁵ e Perris validaram essa distinção, que foi incorporada nos sistemas de classificação atuais, que diferenciam o transtorno depressivo unipolar (TDU) do TAB (*apud* Goodwin e Jamison, 2007).

De acordo com os dois principais sistemas de classificação dos transtornos psiquiátricos existentes atualmente, a 10ª revisão do capítulo V sobre os transtornos mentais e de comportamento da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993) e a 4ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 1994), o TAB é caracterizado pela presença de episódios hipomaníacos ou maníacos, nos quais o indivíduo apresenta elevação do humor e aumento de energia e de atividade física e mental. O DSM-IV divide os transtornos bipolares em: tipo I, caracterizado pela presença de episódio maníaco; tipo II, caracterizado pela alternância de episódios hipomaníacos e depressivos; transtorno ciclotímico, no qual sintomas de elevação de humor se alternam com sintomas depressivos sem, contudo, preencher critérios para episódio; e TAB sem outra especificação. Já a CID-10 exige a presença de pelo menos dois episódios maníacos para o diagnóstico de transtorno bipolar, incluindo o TAB tipo II (TAB II) no item outros transtornos afetivos bipolares, sem esclarecer exatamente a sua

⁴ Leonhard K. *Aufteilung der endogenen Psychosen*. Berlin: Akademie; 1957.

⁵ Angst J. *Zur Aetiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie*. Berlin: Springer; 1966.

definição, e localiza a ciclotimia no grupo dos transtornos persistentes do humor - e não como subtipo de transtorno bipolar.

Há consenso na comunidade científica no que diz respeito ao diagnóstico de episódio maníaco, para o qual se exige a presença de sintomas de elevação de humor e aumento de atividade física e mental suficientemente graves para causar acentuado prejuízo social e/ou funcional ou a presença de sintomas psicóticos, por um período mínimo de sete dias, ou em qualquer duração, caso a gravidade exija hospitalização (APA, 1994). Entretanto, o mesmo não acontece em relação ao diagnóstico de episódio hipomaníaco e, por conseguinte, em relação ao diagnóstico de TAB II. Diversos autores vêm questionando os critérios para hipomania propostos pelo DSM-IV (tabela 1). Debate-se, atualmente, não só a qualidade e a quantidade dos sintomas necessários para o diagnóstico de hipomania, como também o número de dias em que eles devem estar presentes. Angst et al. (2003), por exemplo, propõem a inclusão do sintoma aumento de energia e de atividade física (*overactivity*) como critério essencial para o diagnóstico de hipomania, bem como a exclusão da exigência de duração mínima do episódio. Outros autores vêm sugerindo uma ampliação dos quadros do espectro bipolar, com a inclusão de formas intermediárias, como, por exemplo, o TAB II e 1/2, caracterizado por quadros de depressão maior e presença de temperamento ciclotímico (Akiskal e Pinto, 1999). Se, por um lado, essa ampliação da definição do fenótipo do TAB pode ter como consequência uma melhor abordagem clínica dos pacientes, por outro lado, como ressaltam MacQueen et al. (2005), tem o potencial de dificultar achados consistentes em estudos neurobiológicos e genéticos, pois resulta em maior heterogeneidade fenotípica do transtorno.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos para episódios maníaco e hipomaníaco (APA, 1994)

Episódio maníaco	Episódio hipomaníaco
A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando pelo menos uma semana (ou qualquer duração, se a hospitalização é necessária).	A. Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de pelo menos quatro dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.
B. Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro, se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:	
1) Autoestima inflada ou grandiosidade	
2) Necessidade de sono diminuída (p.ex., sente-se repousado depois de apenas três horas de sono)	
3) Mais loquaz que o habitual ou pressão por falar	
4) Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo	
5) Distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)	
6) Aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora	
7) Envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para consequências dolorosas (p.ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos)	
C. Os sintomas não satisfazem os critérios para episódio misto	C. O episódio está associado com uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica da pessoa quando assintomática.
D. A perturbação do humor é suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou relacionamentos costumeiros com outros, ou para exigir a hospitalização, como um meio de evitar danos a si mesmo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.	D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros.
E. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p.ex., uma droga de abuso, um medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (p.ex., hipertiroidismo).	E. O episódio não é suficientemente severo para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização, nem existem aspectos psicóticos.
	F. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p.ex., droga de abuso, medicamento, ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (p.ex., hipertiroidismo).
Nota: Os episódios tipo maníacos nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (p.ex., medicamentos, terapia eletroconvulsiva e fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de transtorno bipolar I.	Nota: Os episódios tipo hipomaníacos nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (p.ex., medicamentos, terapia eletroconvulsiva e fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de transtorno bipolar II.

1.2 Prevalência, aspectos clínicos e genéticos do TAB

O TAB tipo I (TAB I) apresenta prevalência ao longo da vida de cerca de 1% e o TAB II de, aproximadamente, 1,1% em amostras populacionais americana e brasileira (Andrade et al., 2002; Merikangas et al., 2007). Utilizando critérios mais abrangentes, pesquisadores encontraram prevalências em torno de 2,4 a 8,3% para as formas ampliadas do espectro bipolar (Moreno e Andrade, 2005; Merikangas et al., 2007). O TAB inicia-se por volta dos 18-20 anos, é um transtorno recorrente, grave, que cursa com elevadas taxas de morbi-mortalidade e traz enormes prejuízos e custos não só para o seu portador quanto para a sociedade (Müller-Oerlinghausen et al., 2002; Goodwin e Jamison, 2007; Merikangas et al., 2007). Trata-se de um transtorno que está associado a queda substancial da performance no trabalho. Quando comparados com portadores de depressão unipolar, portadores de TAB têm mais dias de trabalho perdidos por ano devido a episódios depressivos (Kessler et al., 2006). O TAB está também associado a risco de suicídio ao longo da vida de até 15%, prejuízos psicossociais, índices de remissão apenas moderados (mesmo sob tratamento), presença de sintomas subsindrômicos e cronicidade que resultam em prejuízo no funcionamento global do indivíduo (Sharma e Markar, 1994; Goldberg e Harrow, 2004; Michalak et al., 2005; Goodwin e Jamison, 2007).

Apesar de tratar-se de um transtorno grave e recorrente, a sua causa ainda é desconhecida. Supõe-se que a etiologia do TAB seja complexa, provavelmente envolvendo influências genéticas e ambientais múltiplas, que podem variar amplamente entre os indivíduos afetados (Smoller e Finn, 2003). Estudos em

famílias, de adoção e de gêmeos têm mostrado que se trata de uma doença cuja herdabilidade, ou seja, a proporção de risco da doença na população atribuível à variação genética, é alta, estimada entre 79 e 93% (Barnett e Smoller, 2009). É, portanto, uma das doenças de maior herdabilidade na medicina, para a qual, todavia, ainda não foi identificado qualquer gene de susceptibilidade (Potash e DePaulo, 2000; Barnett e Smoller, 2009). Esforços têm sido feitos a fim de se determinar quais fatores genéticos aumentam o risco para o desenvolvimento da doença. De acordo com Barnett e Smoller (2009), assim como acontece para outros transtornos psiquiátricos, parentes não afetados de portadores de TAB provavelmente carregam alelos de risco e transmitem esse risco aumentado para o transtorno. Devido à heterogeneidade clínica do TAB, uma das alternativas para identificação de fatores de risco é a utilização de fenótipos intermediários, traços que estariam mais próximos do substrato genético do que as categorias diagnósticas complexas. Personalidade vem sendo proposta como um possível traço intermediário (Savitz e Ramesar, 2006; Barnett e Smoller, 2009).

1.3 Conceito de personalidade

“Por muito que um homem aprenda, nunca aprende a ser quem não é.”

Fernando Pessoa

A avaliação histórica de termos como constituição, temperamento e caráter adotados por filósofos, médicos e estudiosos da mente humana desde a Antiguidade são importantes na compreensão da definição atual de personalidade. O termo constituição foi utilizado no século XIX para se referir ao desenvolvimento harmônico e manutenção dos tecidos e órgãos que compõem o corpo humano e, no

final daquele século, refletindo o conceito de personalidade como organização harmoniosa das partes psicológicas, originou algumas hipóteses relacionando aspectos físicos a comportamentos específicos. Nesse mesmo período, a palavra temperamento, utilizada desde a medicina da Grécia antiga, também refletia a tentativa de encontrar explicações biológicas para diferenças de comportamentos entre os indivíduos (Berrios, 1993).

A palavra personalidade, durante boa parte do século XIX, foi associada a aspectos do comportamento relacionados à preservação dos níveis de consciência, e os relatos de alterações da personalidade estavam relacionados a alterações dos mecanismos de percepção do eu e fenômenos de desintegração da consciência. Já o termo caráter significava o âmago imutável do comportamento individual que fazia a diferenciação entre os indivíduos. Nesse período, surgiu a Caracterologia, ciência que estudava o caráter, e, por muito tempo, esse termo foi utilizado como sinônimo de personalidade (Allport, 1961; Berrios, 1993). Apenas no início do século XX a palavra caráter foi substituída por personalidade, que teve seu significado modificado e ampliado, principalmente por Kurt Schneider que, em 1923, definiu personalidade como o composto estável de sentimentos, valores, tendências e vontades, excluindo dessa definição as funções cognitivas e as sensações corporais (Schneider, 1948). Alguns autores modernos passaram então a utilizar o termo caráter para designar uma parte constituinte da personalidade, seja relacionada ao comportamento de acordo com regras sociais, com uma conotação ética, seja representando o componente da personalidade relacionado aos conceitos desenvolvidos como resultado do aprendizado e da relação com o meio ambiente, como veremos mais adiante (Allport, 1961; Cloninger et al., 1993).

Atualmente, a definição de personalidade mais citada em textos didáticos e científicos é a de Gordon Allport (Cloninger e Svrakic, 1999). No livro *Personality: a psychological interpretation*, Allport (1961) afirma que, do ponto de vista psicológico, personalidade nada mais é do que “o que um homem realmente é”. Entretanto, o autor considera que essa expressão é por demais breve e vaga. Ele propõe então sua amplificação, que resultou na frequentemente citada definição de personalidade como “a organização interna e dinâmica de sistemas psicofísicos do indivíduo que determinam o seu ajuste único ao ambiente”. Esta definição destaca e reúne importantes aspectos encontrados nas diversas definições de personalidade utilizadas em psicologia. O entendimento de personalidade como “organização interna” sugere que, apesar de ter sua expressão exteriorizada no comportamento dos indivíduos, a personalidade se origina no que está por trás dos seus atos, ou seja, a personalidade é resultado da sua percepção interna de si mesmo e do meio ambiente e, em última instância, das suas experiências subjetivas (Cloninger e Svrakic, 1999). A palavra personalidade deriva do termo *persona*, nome dado às máscaras usadas pelos atores gregos com a finalidade de identificar os personagens por eles interpretados e ampliar o som das suas vozes (Allport, 1961). A origem etimológica da palavra remete ao aspecto de personalidade como organização interna do indivíduo, uma vez que *persona* é aquilo que serve para, externamente, identificar o personagem interpretado pelo sujeito e, ao mesmo tempo, ampliar a sua voz, permitindo a exteriorização do elemento interno, subjetivo. Por outro lado, o aspecto da personalidade como “organização dinâmica” reflete que ela resulta não exclusivamente da expressão do mundo interno do indivíduo, mas da interação constante entre seus componentes internos, subjetivos, e os componentes da

realidade externa, do meio ambiente e, portanto, apesar de estável, tem potencial de flexibilidade (Heim e Westen, 2009; Oldham, 2009). De acordo com Allport (1961), caracterizar a personalidade como organização dinâmica significa entendê-la como “algo em constante desenvolvimento e mudança, que é motivacional e se autorregula”. Por “sistemas psicofísicos” entendemos a proposta de envolver o substrato orgânico, neurológico, além do psicológico, na expressão da personalidade. Segundo Allport (1961), o termo psicofísico remete ao fato de que a personalidade “não é exclusivamente mental, nem exclusivamente neural” e que as atividades do corpo e da mente estão inseparavelmente reunidas na expressão da personalidade. Por fim, a utilização da expressão “ajuste único ao meio ambiente” ressalta dois aspectos: a função adaptativa da personalidade – o seu ajuste não só ao mundo físico, mas também ao mundo imaginativo ou ideal, exigindo não apenas adaptação passiva, mas também domínio sobre o ambiente – e o fato de que os elementos que definem o estilo de personalidade de cada indivíduo formam uma espécie de impressão digital, que os diferencia uns dos outros (Allport, 1961; Oldham, 2009).

Podemos concluir citando Tavares (2006):

“Em resumo, personalidade é um conjunto de características que conferem uma identidade e um padrão de relacionamentos únicos e próprios de cada indivíduo. Estas são forjadas pela interação entre disposições naturais e experiência que define a forma como esse indivíduo processa, armazena e responde à informação e a estímulos externos, e é consideravelmente estável ao longo do tempo. Assim, a personalidade confere simultaneamente previsibilidade e flexibilidade do comportamento para garantir o melhor ajuste ao ambiente”.

1.4 Modelos de personalidade

Como vimos, de acordo com as definições atuais de personalidade, cada indivíduo apresenta um padrão de comportamento que é uma assinatura individualizada. Cada sujeito tem um jeito de ser ou uma personalidade única, exclusiva, individual e irreproduzível (Tavares, 2006; Oldham, 2009). Allport (1961) menciona que cada ser humano é uma criação única das forças da natureza. Considerando que, de acordo com dados da Organização das Nações Unidas (ONU, 2009), a população mundial atual chega a quase 7 bilhões de pessoas, teremos então cerca de 7 bilhões de personalidades diferentes, únicas no mundo. Sendo assim, como é possível estudar personalidade e sua relação com os transtornos mentais, mais especificamente com o TAB?

Na história da humanidade, desde antes do nascimento de Cristo, na Antiguidade, tenta-se organizar a enorme variedade de comportamentos humanos ou, em última instância, personalidades em protótipos, ou seja, padrões de comportamento amplamente descritivos caracterizados por traços típicos, predominantes e facilmente reconhecíveis (Oldham et al., 2009).

Hipócrates⁶ propôs que a predominância de determinado humor corpóreo originava um padrão específico de comportamento do indivíduo: predominância de bílis negra, padrão melancólico; predomínio de fleuma, padrão impassível, apático, estóico; de sangue, padrão de comportamento intenso, otimista, sociável e diligente; e de bílis amarela, comportamento colérico, irritável e inconstante (*apud* Phillips et al., 2006).

⁶ Hippokrates. *Samtliche Werke*. H Luneburg, Munchen; 1897.

Areteu da Capadócia⁷, o primeiro a relacionar quadros sugestivos do que hoje reconhecemos como euforia com quadros de melancolia, concebendo essas duas condições como diferentes facetas de uma mesma doença, sugeriu em seus escritos a existência de características de personalidade próprias de indivíduos predispostos à doença por ele descrita (*apud* Angst e Marneros, 2001). Estes seriam, mais frequentemente, de natureza lábil, irritáveis, predominantemente alegres ou tristes. Areteu afirmava que os distúrbios mentais eram meramente a extensão ou exagero de traços preexistentes (*apud* Savitz e Ramesar, 2006).

Com o fim da era Greco-Romana e a ascensão do Cristianismo, o enfoque nas causas naturalistas das doenças mentais e no tipo de personalidade como fator de predisposição a essas doenças foi substituído por uma abordagem religiosa. As manifestações psicopatológicas eram atribuídas a causas mágicas ou eram entendidas como resultado da relação do indivíduo com Deus e com o Mal (Tavares, 2006; Goodwin e Jamison, 2007).

O Iluminismo, também denominado a Era da Razão e da Observação, oferece uma saída para a abordagem religiosa e moral dos transtornos mentais e prepara o terreno no qual, futuramente, viriam brotar as ideias dos psiquiatras europeus do final do século XIX e início do século XX. Dentre eles, destacamos Kraepelin (1921), que em seus trabalhos sobre a IMD sugere uma etiologia genética para a doença com várias possibilidades de manifestação fenotípica, ressaltando, entre os subtipos clínicos, os temperamentos afetivos, descritos como características pré-mórbidas dos portadores de IMD e presentes, de forma acentuada, em parentes biológicos sadios destes indivíduos, como pode ser percebido no trecho a seguir:

⁷ On the Aetiology and Symptomatology of Chronic Diseases. In: *The Extant Works of Aretaeus, The Cappadocian*. By Aretaeus. Edited by Francis Adams LL. D. (trans.) Boston Millford House Inc; 1972 (Republication of the 1856 edition).

“Vê-se ainda que as alterações permanentes mencionadas, que consistem essencialmente de *peculiaridades na vida emocional*, não se limitam aos indivíduos que sofrem de ataques de insanidade maníaco-depressiva. Seu significado clínico seria essencialmente prejudicado por esse fato se a experiência não ensinasse que elas são observadas, com frequência especial, como simples peculiaridades individuais nas famílias de pacientes maníaco-depressivos. Mesmo que isso não seja verdade para todos os casos, essas relações são tão frequentes que dificilmente poderia haver qualquer dúvida sobre o seu profundo significado. Somos, portanto, levados a concluir que há certos temperamentos que podem ser considerados como *rudimentos da insanidade maníaco-depressiva*. Eles podem existir por toda a vida como formas peculiares de personalidade psíquica, sem se desenvolver para além disso; eles podem também tornar-se o ponto de partida para um processo mórbido que se desenvolve em condições peculiares e segue seu curso em ataques isolados. Além disso, não é de todo infrequente que as alterações permanentes sejam por si só tão consideráveis que se estendam para o domínio do mórbido, sem o surgimento de ataques mais graves e delimitados.⁸” (Kraepelin, 1921)

Com a expansão da teoria psicanalítica na primeira metade do século XX e do Behaviorismo, em seguida, o estudo da personalidade e da sua relação com os transtornos mentais arrefeceu. De acordo com Tavares (2006), isso se deu pois

⁸ Tradução da autora.

ambos referenciais teóricos, de alguma forma, contrapunham-se ao conceito de personalidade. A psicanálise reconhecia o conceito de personalidade, porém considerava que a verdadeira natureza do indivíduo derivava dos processos inconscientes, identificando o inconsciente como um poderoso motivador do comportamento humano e focando nele o seu interesse teórico e clínico (Tavares, 2006; Oldham, 2009). E o Behaviorismo, nas suas formas mais radicais, explicava as tendências comportamentais como resultantes, exclusivamente, do condicionamento e aprendizado adquiridos na relação com o meio (Tavares, 2006).

Na psiquiatria moderna, o estudo da personalidade e sua relação com o TAB ressurgem quando, na década de 70, Akiskal et al. retomam a noção de temperamento afetivo de Kraepelin (Akiskal et al., 1979; Savitz e Ramesar, 2006). O grupo de Akiskal, baseado em textos escritos por Kraepelin e na noção proposta por Kretschmer (1927) de que os transtornos psiquiátricos são expressões ampliadas do temperamento normal, descreve cinco temperamentos afetivos básicos: hipertímico, depressivo, ciclotímico, irritável e ansioso, os quais teriam mecanismos fisiopatológicos e herança genética comuns ao TAB e seriam manifestações atenuadas deste transtorno (Akiskal et al., 1979; Akiskal e Mallya, 1987; Akiskal et al., 2005a).

Paralelamente, e de forma mais geral, o interesse no estudo da personalidade, principalmente nas suas dimensões básicas que podem ser atribuídas aos indivíduos em geral e em variadas culturas e da sua relação com os transtornos mentais, ressurgem com mais força na década de 80, com a publicação da terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III) (Tavares, 2006). O

DSM-III introduziu um sistema diagnóstico multiaxial e fez a distinção entre os transtornos psiquiátricos do eixo I e do eixo II. Entre os transtornos classificados no eixo I, foram incluídos aqueles considerados de manifestação episódica, caracterizados por exacerbações e remissões, tais como as psicoses, os transtornos de humor e os de ansiedade. Já no eixo II foram incluídos os transtornos de personalidade (TP) e o retardo mental, ambos considerados condições persistentes e de início precoce. A inclusão dos TP em um eixo distinto originou-se da necessidade de se prestar atenção para esses transtornos, que muitas vezes eram negligenciados diante da psicopatologia mais florida dos transtornos de eixo I. Há consenso de que essa mudança resultou em um maior reconhecimento dos TP e estimulou, de forma significativa, a pesquisa na área (Oldham, 2009).

Foram as teorias que abordam os traços de personalidade – definidos como tendências emocionais, cognitivas e comportamentais em relação às quais os indivíduos variam – aquelas que permitiram maior avanço da pesquisa empírica no campo do estudo da personalidade (Heim e Westen, 2009). O pioneiro dessa linha teórica, Gordon Allport (1961), partiu da hipótese de que os atributos de personalidade são expressos em palavras utilizadas na linguagem cotidiana (teoria léxica da personalidade) e realizou uma extensa compilação das palavras relacionadas a descrições de atributos de personalidade existentes em um grande dicionário da língua inglesa, na década de 30. A partir desse trabalho foram realizadas sucessivas análises fatoriais, dessa e de novas listas de palavras, buscando identificar dimensões básicas de personalidade e originando várias propostas teóricas de modelos de personalidade, a maioria delas reconhecendo três a sete dimensões básicas de personalidade (Cloninger et al., 1993).

Inicialmente, o modelo de Hans Eysenck (1970) propôs três dimensões básicas de personalidade, a saber: neuroticismo, extroversão e psicoticismo. Entretanto, o Modelo dos Cinco Fatores, desenvolvido em seguida, foi o que mais se destacou. Este modelo identifica as dimensões de neuroticismo, extroversão, conscienciosidade, cordialidade e abertura. Neuroticismo representa a dimensão do afeto negativo, a susceptibilidade a ansiedade, medo e tristeza, além de incluir também impulsividade. Extroversão reflete a dimensão do afeto positivo, a tendência a ser sociável, assertivo e expressar entusiasmo. Conscienciosidade representa a capacidade do indivíduo de ser determinado, organizado, diligente e disciplinado no alcance dos seus objetivos. Cordialidade corresponde à dimensão da relação interpessoal e abrange um continuum que vai do antagonismo à compaixão e envolve avaliação do grau de honestidade, altruísmo, empatia e espírito de cooperação para com o outro. Por fim, abertura reflete o grau de curiosidade e flexibilidade em relação às experiências de ordem estética e intelectual. Cada um de três desses fatores (neuroticismo, extroversão e abertura) é resultado da combinação de seis subfatores, por exemplo, o escore em neuroticismo é resultado da soma dos subfatores ansiedade, hostilidade, depressão, autoconsciência, impulsividade e vulnerabilidade (McCrae e Costa, 1997).

O Modelo dos Cinco Fatores pode ser considerado o mais proeminente corpo teórico contemporâneo na abordagem dos traços de personalidade (Heim e Westen, 2009). Entretanto, pesquisadores vêm revisando este modelo a partir de alguns problemas identificados, tais como falta de especificidade e heterogeneidade clínica da dimensão neuroticismo, que agrega, além da afetividade negativa, impulsividade e elementos de identidade; questionamentos a respeito da dimensão abertura, que talvez não reflita um componente da personalidade, mas represente melhor aspectos

de acesso à educação e atividade intelectual; e ausência de uma dimensão exclusiva que descreva aspectos de identidade, como grau de integração do eu e qualidade da autopercepção (Tavares, 2006, Cloninger et al., 1993). De acordo com estudos de Tellegen e Waller⁹ (*apud* Waller, 1999), as avaliações de análise fatorial que identificaram as cinco dimensões de personalidade excluíram descritores relacionados a conceitos que refletiam autoavaliação positiva ou negativa – tais como ter sensação de ser uma pessoa de valor, importante ou especial ou, do contrário, reconhecer-se como uma pessoa má ou desagradável –, os quais são importantes na avaliação da personalidade. A identificação dessas duas dimensões, denominadas valência positiva e negativa, resultou na proposta de um modelo de personalidade constituído por sete fatores (Waller, 1999).

Críticos dos modelos que se baseiam em análise fatorial ressaltam que esse processo tem o mérito de determinar o número mínimo de traços de comportamento distintos, porém não reflete a sua estrutura causal subjacente. Ou seja, permite dar conta da variância fenotípica, mas pode não corresponder aos processos biogenéticos que a determinam (Cloninger e Svrakic, 1999).

1.4.1 O modelo biopsicossocial de personalidade

Ao estudarmos amostras clínicas, a identificação de um modelo que leve também em consideração aspectos biológicos torna-se necessário e útil. Neste aspecto, o Modelo Biopsicossocial, medido pelo Inventário de Temperamento e Caráter (ITC) de Cloninger, tem se destacado (Savitz e Ramesar, 2006).

⁹ Tellegen A, Waller NG. Reexamining basic dimensions of natural language trait descriptors (abstract). Paper presented at the 95th annual meeting of the American Psychological Association, August, 1987.

De acordo com esse modelo, a personalidade é vista como resultado da interação dinâmica entre dois elementos complementares: o temperamento, concebido como o componente constitucional, hereditário e biológico, e o caráter, constituído de atributos adquiridos por meio do aprendizado simbólico, da experiência e das vivências ambientais (Cloninger et al., 1993). O temperamento é descrito como o “âmago emocional” da personalidade e está relacionado ao aprendizado associativo e ao sistema de memória perceptiva, envolvendo projeções córtico-estriatais subjacentes ao processamento de informação visuoespacial, valência afetiva e formação inconsciente de hábitos (Cloninger et al., 1993, Svrakic et al., 1999). Já o caráter é definido como o “âmago conceitual” da personalidade e está relacionado ao sistema de memória conceitual, que envolve projeções córtico-límbico-diencefálicas subjacentes ao processamento consciente de significado simbólico e aprendizado de conceitos (Svrakic et al., 1999). Assim, temperamento é definido em termos de comportamentos que refletem diferenças individuais no aprendizado de hábitos por meio de recompensa e punição, e caráter é definido em termos de objetivos e valores ou “o que intencionalmente fazemos de nós mesmos” (Cloninger, 2002).

Cloninger (1987) et al. (1993, 1999) identificam quatro dimensões de temperamento: busca de novidade (BN), esquivas ao dano (ED), dependência de gratificação (DG) e persistência (P), e três dimensões de caráter: autodirecionamento (AD), cooperatividade (C) e autotranscendência (AT). Os autores propõem que os traços de temperamento estariam associados a sistemas cerebrais específicos. Assim, o traço de temperamento BN, caracterizado por tendência à atividade exploratória diante de novos estímulos e

esquiva ativa de monotonia e de provável punição, estaria relacionado aos circuitos cerebrais de ativação do comportamento, cujo neurotransmissor predominantemente envolvido, porém não exclusivamente, seria a dopamina. O traço de ED ao dano, caracterizado por inibição de comportamento diante do risco de punição, frustração ou estímulos novos, estaria associado ao circuito cerebral de inibição do comportamento, envolvendo principalmente a serotonina e o ácido γ aminobutírico. DG, definida como tendência a responder intensamente a sinais de recompensa e a manter comportamentos previamente associados a gratificação ou alívio de punição, estaria relacionada ao sistema cerebral de manutenção de comportamento, cujo principal, porém não único, neurotransmissor envolvido seria a noradrenalina. As três dimensões de temperamento – BN, ED e DG – estariam relacionadas, respectivamente, às emoções básicas de raiva e impulsividade; medo e ansiedade; e amor e apego (Svrakic et al., 1999).

Cloninger (1987), inicialmente, criou o modelo tridimensional, que incluía apenas três dimensões de temperamento: BN, ED e DG; porém, estudos normativos do modelo evidenciaram que um dos subfatores desta última dimensão destacava-se como um quarto fator distinto, denominado então persistência e definido como resistência a interromper determinado comportamento mesmo se confrontado com frustração ou ausência de recompensa, e associado, principalmente, aos neurotransmissores glutamato e serotonina. Assim, P passa a fazer parte do modelo biopsicossocial, desenvolvido posteriormente, com a inclusão das três dimensões de caráter (Cloninger et al., 1993).

De acordo com o modelo biopsicossocial de temperamento e caráter (Cloninger et al., 1993), o caráter é concebido como a resultante de três tipos de conceitos do eu, adquiridos com a aprendizagem e que têm por finalidade assegurar uma boa adaptação do indivíduo ao meio ambiente. O traço de caráter AD refere-se à habilidade do sujeito em controlar, regular e adaptar seu comportamento a situações de acordo com suas metas e valores pessoais e representa a identificação de si próprio como um ser autônomo, responsável por suas ações e consequências delas resultantes. O traço de caráter C reflete a tolerância e a abertura que o indivíduo tem para com o outro e em que medida consegue identificar-se como parte integrante da humanidade ou da sociedade na qual vive. Já a dimensão de caráter AT está ligada às capacidades de meditação, de reflexão não materialista e de identificação de si mesmo como parte integrante do universo.

Como mencionado anteriormente, nesse modelo, o desenvolvimento da personalidade é visto como um processo interativo, no qual fatores de temperamento herdados motivam aprendizados e *insight* de autoconceitos, os quais modificam o significado e a intensidade do estímulo percebido, ao qual o indivíduo responde. Em outras palavras, o temperamento regula o que é percebido e, por sua vez, o caráter modifica seu significado. Assim, a saliência e o significado de toda experiência depende de ambos, temperamento e caráter, e a interação dos dois determina o comportamento e define a personalidade do indivíduo (Cloninger et al., 1993; Cloninger e Svrakic, 1999).

1.5 Transtornos de personalidade (TP)

1.5.1 Histórico do conceito de TP

Os psiquiatras europeus dos séculos XIX e XX descreveram quadros psiquiátricos que hoje em dia são associados às origens do conceito de TP (Guelfi, 1988; Berrios, 1993). Pinel¹⁰ (*apud* Berrios, 1993), em 1809, descreveu a categoria *manie sans délire*, que englobava indivíduos que apresentavam ataques constantes de fúria sem, contudo, apresentar lesões do intelecto, ou seja, preservando a sanidade da razão. De acordo com Berrios (1993), análises dos trabalhos de Pinel indicam que ele tinha a intenção de identificar uma nova forma de insanidade cuja definição não seria mais baseada na presença de delírios, mas que ainda preservasse um valor forense. Isto ocorreu pois esses pacientes apresentavam ataques de fúria cujas consequências, algumas vezes, os levavam aos tribunais; porém, os juízes não consideravam a alegação de insanidade caso não fosse identificada a presença de delírio. Isso tem feito com que autores identifiquem a categoria *manie sans délire* ou *manie raissonante* com o que atualmente denominamos TP (Guelfi, 1988). Contudo, Berrios (1993) argumenta que as descrições clínicas e a intenção de Pinel pouco têm a ver com o conceito atual de TP. Esquirol (1838), questionando o termo criado por Pinel e argumentando sobre a impossibilidade da concomitância entre insanidade e ausência do exercício da razão, propôs que os quadros clínicos nos quais os pacientes apresentavam ataques de fúria injustificados seriam mais bem denominados monomania, insanidade caracterizada por delírios específicos. Esta é

¹⁰ Pinel PH. *Traité Médico-Philosophique sur L'Alienation Mentale*. 2nd Ed. Paris, France: Blossom; 1809.

outra condição que, segundo Berrios (1993), também seria erroneamente associada aos primórdios do conceito de TP. A insanidade moral, categoria proposta por Prichard¹¹ (*apud* Berrios, 1993) para englobar os quadros de insanidade sem delírio, mas com comprometimento das funções afetivas e volitivas, foi por muito tempo considerada como precursora do que hoje conhecemos como transtorno de personalidade antissocial. Entretanto, de acordo com Whitlock (1982), não há a menor semelhança entre as duas categorias. Berrios (1993) sugere que Prichard criou a categoria insanidade moral para incluir os quadros de doença maníaco-depressiva que não apresentavam delírios ou alucinações, uma vez que aquele autor descreve os quadros típicos de insanidade moral como aqueles apresentados por pacientes que alternavam tristeza profunda e desesperança com estados de excitação intensa, verborrêia e violência (Prichard *apud* Berrios, 1993). Apesar de incluírem descrições de comportamentos impulsivos e antissociais, as categorias descritas acima não isolavam ou identificavam especificamente condições que hoje reconhecemos como TP, mas sim propunham uma ampliação dos limites do diagnóstico de insanidade, a fim de que, além dos delírios, sintomas afetando outras funções mentais pudessem ser suficientes para fazer esse diagnóstico (Berrios, 1993).

A teoria da degeneração, de Morel, deu impulso ao surgimento do termo inferioridade psicopática, de Koch, às descrições dos tipos particulares de personalidade patológica sugeridas por Magnan, à proposta das constituições mórbidas de Dupré e, finalmente, ao sistema de classificação de Kurt Schneider. Estes, sim, foram precursores do que hoje é descrito como TP (Guelfi, 1988, Berrios, 1993). Vale ressaltar que, no final do século XIX, o adjetivo psicopático significava psicopatológico e era aplicado a qualquer forma de transtorno mental (Berrios, 1993).

¹¹ Prichard JC. *A Treatise of Insanity*. London, UK: Sherwood, Gilbert, and Piper; 1835.

Kurt Schneider (1948), no início do século XX, publicou o capítulo *Personalidades Psicopáticas*, no qual definiu personalidade anormal como desvios quantitativos da média da normalidade ideal e propunha que as personalidades psicopáticas fossem uma subclasse das personalidades anormais caracterizadas por atitudes e comportamentos que causavam sofrimento aos seus portadores e àqueles a sua volta. Schneider (1948) descreveu dez agrupamentos psicopáticos (hipertímico, depressivo, inseguro, fanático, necessitados de valorização, lábil do estado de ânimo, explosivo, desalmado, abúlico e astênico), os quais eram entendidos como modos de ser, sem relação direta com as neuroses ou as psicoses; porém, sugeriu que a personalidade, sendo normal ou anormal, pode modular a forma das psicoses, aqui incluídas a esquizofrenia e a “loucura maníaco-depressiva”.

Em 1928, Eugen Kahn¹² (*apud* Berrios, 1993) corrobora essa noção de personalidades psicopáticas. Esse autor as define como personalidades discordantes decorrentes de particularidades quantitativas nos três componentes da personalidade – impulso, temperamento e caráter –, que resultam em prejuízo nas atividades de alcance de objetivos devido a desvios na avaliação de si e dos outros, o que se aproxima muito da definição atual de TP, como veremos mais adiante.

Diferente de Schneider ou Kahn, que não restringiam o termo psicopático ao comportamento antissocial, o psiquiatra D. K. Henderson (1939) proferiu palestras, nos Estados Unidos, nos anos 30, sobre os estados psicopáticos, termo utilizado por ele para designar indivíduos que apresentavam transtornos de conduta de natureza antissocial, recorrentes ou episódicos, todos de difícil tratamento, seja por meio de métodos sociais, penais ou médicos. Somos tentados a imaginar que isso pode ter contribuído para a utilização do termo psicopata para denominar indivíduos com

¹² Kahn E. *Psychopathic Personalities*. New Haven, CT: Yale University Press; 1931.

transtorno de personalidade antissocial e a definição de personalidade psicopática pode ter contribuído para a concepção leiga, frequentemente vista atualmente, de que os TP se resumem ao transtorno de personalidade antissocial ou carregam, todos, o traço do comportamento antissocial.

1.5.2 Definições atuais de TP

Como vimos anteriormente, há, atualmente, dois principais sistemas de classificação dos transtornos psiquiátricos: o Capítulo V sobre os Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10 da OMS (1993) e o DSM-IV da APA (1994) e ambos possuem sessões específicas para os TP.

A OMS (1993) define TP como uma perturbação grave da constituição caracterológica e das tendências comportamentais do indivíduo, usualmente envolvendo várias áreas da personalidade (afetividade, excitabilidade, controle dos impulsos, modos de percepção e de pensamento e estilos de relacionamento com os outros) e associado a considerável ruptura pessoal e social e a problemas significativos no desempenho ocupacional; que se inicia cedo na vida (infância ou adolescência), é permanente e de longa duração.

Não muito diferente da OMS, a APA (1994) define TP como um transtorno caracterizado por padrão persistente de vivência íntima ou de comportamento que se desvia acentuadamente das expectativas da cultura do indivíduo e se manifesta em duas ou mais das seguintes áreas: cognição, afetividade, funcionamento interpessoal e controle dos impulsos. É invasivo e inflexível, tem seu início na adolescência ou

começo da idade adulta, é estável ao longo do tempo e provoca sofrimento ou prejuízo ao indivíduo e àqueles que o cercam.

Assim, em ambos os sistemas classificatórios o portador de TP se distingue por apresentar um jeito característico de pensar, sentir, se comportar e se relacionar no dia a dia que é muito diferente do jeito de ser da maioria das pessoas à sua volta e que não só lhes traz prejuízos, como também aos que os cercam.

A 10ª revisão da CID-10 (OMS, 1993) dividiu os TP em nove tipos: paranoide, esquizoide, antissocial, emocionalmente instável (dividido em dois subtipos: impulsivo e borderline), histriônica, anancástica, ansiosa, dependente, outros TP (inclui personalidade excêntrica, tipo *haltlose*, imatura, narcisista, passivo-agressiva e psiconeurótica) e TP não especificado, e optou por listar ciclotimia e transtorno esquizotípico, anteriormente classificados como TP, nos blocos: transtornos de humor e transtornos do espectro psicótico, respectivamente.

Já no DSM-IV (APA, 1994), os TP são divididos em dez tipos, agrupados de acordo com características comuns: paranoide, esquizoide, esquizotípica, antissocial, borderline, histriônica, narcisista, esquiva, dependente, obsessivo-compulsiva e TP sem outra especificação.

O agrupamento A reúne os TP paranoide, esquizoide e esquizotípica, e o que os caracteriza é um padrão de comportamento estranho, excêntrico. O TP paranoide é caracterizado por comportamento marcado por desconfiança e suspeita em relação aos outros, de modo que seus motivos são interpretados como malévolos. O TP esquizoide é caracterizado por apresentação marcada por distanciamento das relações sociais e faixa restrita de expressão emocional em contextos interpessoais; o TP esquizotípica caracteriza-se também por um padrão de déficits sociais e

interpessoais, porém marcado por desconforto agudo e reduzida capacidade para relacionamentos íntimos, além de distorções cognitivas ou perceptivas e comportamento excêntrico (APA, 2004)

O agrupamento B inclui os TP antissocial, borderline, narcisista e histriônica, todos caracterizados por predominância de comportamento dramático, emotivo ou errático. O indivíduo com TP antissocial apresenta padrão de comportamento caracterizado por desrespeito e violação dos direitos dos outros. O TP borderline é marcado por padrão invasivo de instabilidade dos relacionamentos interpessoais, autoimagem e afetos, e acentuada impulsividade. O TP narcisista é caracterizado por padrão invasivo de grandiosidade, necessidade de admiração e falta de empatia. O TP histriônica caracteriza-se por excessiva emotividade e busca de atenção (APA, 2004).

O agrupamento C é constituído pelos TP dependente, de esquiva e obsessivo-compulsiva. Os indivíduos que apresentam TP do agrupamento C são caracterizados por um padrão de comportamento ansioso ou temeroso. O TP dependente é marcado por necessidade excessiva de ser cuidado, que origina comportamento submisso e aderente e temores de separação. O TP de esquiva caracteriza-se por padrão de inibição social, sentimentos de inadequação e hipersensibilidade à avaliação negativa. Por fim, o TP obsessivo-compulsiva distingue-se por padrão invasivo de preocupação com organização, perfeccionismo e controles mental e interpessoal (APA, 2004).

A categoria TP sem outra especificação é utilizada quando o sujeito preenche os critérios gerais para diagnóstico de TP, porém não os preenche para qualquer tipo específico.

Como vimos anteriormente, nos TP, o padrão de comportamento inadequado se manifesta, caracteristicamente, nas seguintes quatro áreas: cognição, afetividade,

funcionamento interpessoal e controle dos impulsos (APA, 1994). Assim, indivíduos portadores de TP frequentemente apresentam alterações na forma de pensar sobre si mesmo e as suas relações com os outros. Por exemplo, os critérios para diagnóstico de TP paranoide refletem um distúrbio na cognição caracterizado por desconfiança persistente em relação ao outro. Pacientes com TP borderline podem apresentar, como manifestação cognitiva característica, a tendência a mudanças dramáticas e rápidas na avaliação daqueles com quem se envolvem emocionalmente, passando da idealização excessiva à desvalorização exagerada. Portadores de TP de esquiva apresentam opiniões sobre si mesmos excessivamente negativas e constantemente têm a expectativa de estarem sendo avaliados negativamente ou rejeitados pelos outros (Skodol, 2009).

Em relação à afetividade, os portadores de TP apresentam alterações que vão desde a constrição emocional, presente, por exemplo, naqueles que apresentam TP esquizoide (os quais podem ser frios, distantes e inexpressivos emocionalmente) até a expressão emocional dramática e exagerada daqueles que apresentam TP histriônica, ou ainda a expressão emocional dominada por ansiedade em situações de separação nos portadores de TP dependente (Skodol, 2009).

De acordo com Skodol (2009), as dificuldades de relacionamento interpessoal parecem ser o aspecto mais típico dos TP, sendo que todos os tipos de TP apresentam problemas interpessoais que podem ser descritos ao longo de dois pólos ortogonais: domínio vs. submissão e afiliação vs. distanciamento. Os TP caracterizados por uma tendência ou necessidade de dominação nas relações interpessoais incluem os TP antissocial, histriônica, narcisista e obsessivo-compulsiva. Já os portadores de TP dependente e de esquiva estão no pólo de submissão nas relações interpessoais e

aqueles com diagnóstico de TP borderline oscilam entre submissão e domínio, mostrando-se profundamente envolvidos e dependentes até serem frustrados, quando se tornam manipuladores e exigentes em relação ao próximo.

No domínio da afiliação vs. distanciamento, os portadores de TP histriônica, narcisista e dependente são aqueles que apresentam maior grau de comportamento de afiliação, sendo que os indivíduos com diagnóstico de TP do agrupamento A, TP de esquiva e obsessivo-compulsiva são os que apresentam menor grau de envolvimento nas relações interpessoais (Skodol, 2009).

As alterações no controle dos impulsos, comuns nos portadores de TP, podem ser vistas também como extremos em um continuum, que vai desde a falta de controle dos impulsos característica dos indivíduos que apresentam TP antissocial e borderline, até o excessivo controle dos impulsos, que ocorre nos portadores de TP de esquiva, dependente e obsessivo-compulsiva (Skodol, 2009).

1.5.3 Avaliação dimensional dos TP

O enfoque diagnóstico utilizado no DSM-IV (APA, 1994) ilustra a perspectiva categorial de que os TP representam síndromes clínicas qualitativamente distintas, os indivíduos preenchendo ou não cada um dos critérios exigidos para o diagnóstico do TP em questão. Entretanto, tradicionalmente, em grande parte da literatura psicológica, personalidade tem sido descrita e medida de forma dimensional (Frances *apud* Skodol, 2009). A psiquiatria francesa descreve os TP sob o título de *personnalités pathologiques*, ou seja, personalidades patológicas, ao invés de usar a palavra *trouble*, utilizada para indicar transtorno (Guelfi, 1988). Talvez essa

iniciativa reflita o entendimento de que os TP ocupam uma situação nosográfica intermediária entre a normalidade e as outras categorias psicopatológicas. Nessa perspectiva, as personalidades patológicas são entendidas como desvios da personalidade que não se caracterizam pela presença de sintomas psíquicos propriamente ditos, mas sim por certo estilo de vida, uma maneira de ser, que se reflete na adoção de comportamentos considerados patológicos (Guelfi, 1988).

Além disso, a excessiva co-ocorrência de vários tipos de TP em um mesmo indivíduo, a heterogeneidade de quadros clínicos em diferentes indivíduos diagnosticados com o mesmo tipo de TP, a arbitrariedade na definição do número de critérios necessários para o diagnóstico de cada categoria, bem como a observação de que a categoria mais frequentemente diagnosticada é TP sem outra especificação, têm levado pesquisadores e especialistas a sugerir que a utilização da abordagem categorial para o diagnóstico de TP seja revista na próxima edição do DSM (Skodol et al., 2009).

Nesse contexto, a perspectiva dimensional que entende os TP como resultado de variações disfuncionais de traços de personalidade distribuídos em um espectro que inclui a normalidade vem sendo avaliada como uma alternativa à abordagem categorial (Skodol et al., 2009).

Atualmente, existem dois principais tipos de abordagem dimensional dos TP (Clark, 1999). O primeiro baseia-se nas categorias descritas no DSM; porém, cada uma dessas categorias é vista como um continuum. Assim, ao invés de determinar se um indivíduo é ou não portador de, por exemplo, TP borderline, essa abordagem propõe identificar o quanto de TP borderline apresenta o indivíduo, ou melhor, em que grau ele apresenta sintomas do transtorno. Essa perspectiva pode ser

operacionalizada por meio de escalas criadas para esse propósito, as quais quantificam a intensidade de cada sintoma presente, ou simplesmente por meio da contagem do número de critérios do DSM preenchidos pelo indivíduo (Clark, 1999).

A outra forma de avaliação dimensional dos TP é baseada na avaliação de traços que compõem a estrutura de personalidade dos indivíduos em geral. Essa abordagem se origina na hipótese de que os TP são expressões extremas de traços presentes na personalidade normal, para os quais não há demarcações precisas e naturalmente definidas entre o que é normal e o que é patológico (Cloninger, 2002). O foco é transferido, então, de agrupamentos de sintomas para as dimensões que constituem a personalidade dos indivíduos em geral. O Modelo dos Cinco Fatores e o Modelo Biopsicossocial de Temperamento e Caráter têm originado propostas teóricas e avaliações empíricas nesse sentido (Svrakic et al., 1993; Skodol et al., 1999; McCrae et al., 2001). De acordo com o Modelo dos Cinco Fatores, os TP em geral, com exceção do tipo dependente, são caracterizados por escores elevados em neuroticismo e baixos em cordialidade (Saulsman e Page, 2004). Pesquisas vêm sendo realizadas para identificar subdimensões dos cinco fatores que seriam características de cada tipo específico de TP, fornecendo, assim, informações mais discriminantes sobre os TP. Entretanto, os resultados não são concordantes; alguns estudos têm encontrado sobreposição do perfil dos cinco fatores e suas subdimensões em diferentes categorias (Morey et al., 2002). Além disso, escores elevados em neuroticismo não distinguem indivíduos com TP de sujeitos com outros transtornos psiquiátricos, nem de indivíduos sem transtorno mental (Svrakic et al., 1993).

De acordo com o Modelo Biopsicossocial, os TP, em geral, são caracterizados por escores baixos nas dimensões de caráter AD e C. Avaliações

empíricas têm mostrado que essas duas dimensões podem ser utilizadas para determinar a presença ou ausência de TP de acordo com o DSM-IV em diversas culturas (Svrakic et al., 1993; Bayon et al., 1996; Ha et al., 2007; Gutiérrez et al., 2008). Svrakic et al. (1993) encontraram que escore de AD abaixo de 20 está associado a 90% de probabilidade de diagnóstico de TP, independente do escore obtido em C. O estudo de Ha et al. (2007) mostrou que escore baixo em AD foi o mais poderoso preditor de TP entre as dimensões de temperamento e caráter, sendo que os indivíduos com escores abaixo de 19 apresentaram probabilidade 14 vezes maior de diagnóstico de pelo menos um tipo de TP. Gutiérrez et al. (2008) identificaram probabilidade de 80% de diagnóstico de TP em indivíduos com escores T em AD e C menores que 43 (ou seja, indivíduos cujas médias dos escores nessas duas dimensões são menores em 0,7 vezes o desvio-padrão das médias dos escores da população geral), e de 93% de não apresentar TP se os escores T forem maiores que 43 nessas duas dimensões. Esses autores ressaltam que o ITC parece mostrar-se mais apropriado para descartar que para confirmar diagnóstico de TP de acordo com o DSM-IV e que isso se faz de forma mais acurada quando os indivíduos estão livres de sintomas depressivos ou ansiosos. Vale ressaltar que escores baixos em AD e C refletem alterações no padrão de comportamento em duas áreas, cognição, ou seja, na forma de pensar sobre si e sobre os outros, e funcionamento interpessoal, mencionadas como fundamentais no diagnóstico de TP de acordo com os critérios categoriais do DSM-IV (APA, 1994) e da CID-10 (OMS, 1993).

Além de alterações nas dimensões de caráter estarem associadas ao diagnóstico de TP em geral, diferenças nos escores de dimensões específicas de temperamento estão associadas a distintos agrupamentos de TP. Assim, os indivíduos

classificados no agrupamento A apresentam escores baixos em dependência de gratificação, aqueles do agrupamento B apresentam escores elevados em BN, e os do agrupamento C, escores elevados em ED (Svrakic et al., 1993; Ha et al., 2007).

Estudos têm buscado encontrar combinações específicas de escores de temperamento e caráter para o diagnóstico diferencial das categorias de TP; entretanto, os resultados têm sido inconsistentes. Griego et al. (1999) encontraram que pacientes com TP borderline são caracterizados pela combinação de escores elevados em ED e BN, e escores baixos de AD e C; já Pukrop (2002) encontrou escores elevados de ED e AT e baixos de AD e C em portadores de TP borderline em comparação com controles saudáveis, e escores elevados de BN e AT em comparação com portadores de outros TP. Vale ressaltar que os estudos que visam comprovar a hipótese de que combinações específicas de escores de temperamento e caráter possam distinguir as categorias de TP devem considerar, na definição da metodologia e na discussão dos resultados, a elevada comorbidade dos TP com transtornos do eixo I e o fato de que a presença de sintomas depressivos, maníacos e ansiosos afeta os escores dos traços de personalidade (George et al., 2003; Gutiérrez et al., 2008).

Em resumo, ainda não há consenso sobre como proceder em relação ao diagnóstico dos TP. Está clara a insatisfação com os atuais critérios diagnósticos do DSM-IV e existe a proposta de reavaliação desses critérios para a próxima edição do DSM (Skodol et al., 2009). Entretanto, como sugere Loranger (1999), há de se reconhecer que o diagnóstico categorial possui uma longa tradição clínica e em pesquisa, e que tem se provado uma forma rápida e efetiva de comunicação entre os profissionais de saúde mental. A abordagem dimensional, por outro lado, pode trazer informações adicionais sobre a estrutura de personalidade dos indivíduos portadores

de TP. Assim, como propõem Saulsman e Page (2004), a combinação das abordagens categorial e dimensional, preservando as vantagens de cada uma delas, poderia promover um avanço na conceitualização dos TP.

1.5.4 Relação entre TP e TAB

Em recente revisão de literatura, Fan e Hassell (2008) encontraram prevalências de TP entre portadores de TAB que variam de 12 a 89%. A taxa média de comorbidade encontrada nos estudos que avaliaram pacientes ambulatoriais não foi muito diferente da taxa média verificada em portadores de TAB internados (40,2% vs. 42,5%). As variações nas percentagens de comorbidade encontradas, de acordo com os autores, se devem a diferenças metodológicas dos estudos, tais como populações analisadas, medidas de avaliação de personalidade utilizadas e estado clínico do paciente no momento da avaliação. Nessa revisão, foi verificado que nos estudos em que pacientes eutímicos são avaliados com instrumentos estruturados são observadas taxas de co-ocorrência de TP e TAB mais baixas do que quando são estudados portadores sintomáticos, utilizados instrumentos de autoavaliação e/ou informações de pessoas próximas. Nos estudos com metodologia mais rigorosa, ou seja, aqueles que avaliaram portadores de TAB eutímicos e ambulatoriais utilizando entrevistas estruturadas, a taxa média de prevalência de TP encontrada foi de 37,7%.

No que diz respeito às categorias dos TP, os autores afirmam que a avaliação dos resultados dos estudos não permitiu concluir que uma dada categoria seria mais frequentemente encontrada em comorbidade com o TAB (Fan e Hassell, 2008). Entretanto, em nossa revisão da literatura, a maioria dos estudos que avaliaram

portadores de TAB ambulatoriais e eufímicos encontrou maior frequência de TP dos agrupamentos B ou C (Gasperini et al., 1993; Carpenter et al., 1995; Barbato e Hafner, 1998; Uçok et al., 1998; Vieta et al., 1999; George et al., 2003; Rosso et al., 2009). O estudo de Kay et al. (1999) comparando portadores de TAB com e sem comorbidade com alcoolismo encontrou frequência maior de TP entre os alcoolistas (52% vs. 24%), sendo que a diferença encontrada foi estatisticamente significativa apenas para o agrupamento A (33% vs. 0%). Entre os portadores de TAB sem comorbidade com alcoolismo, o agrupamento C foi diagnosticado em 33% dos pacientes e o agrupamento B em 12% deles.

No que se refere às categorias, o TP obsessivo-compulsiva e o TP histriônica (26,7%, ambos) foram os TP mais diagnosticados no estudo de George et al. (2003), que avaliou portadores de TAB I. A categoria borderline foi diagnosticada em 13,3% dos pacientes. Uçok et al. (1998) também encontraram maior frequência de TP obsessivo-compulsiva e TP histriônica (16,7%, ambos) entre portadores de TAB I, seguido pelos TP paranoide (15,6%) e borderline (10%). Para essas categorias, as frequências foram estatisticamente mais elevadas do que aquelas observadas no grupo controle. No estudo de Rosso et al. (2009), que avaliaram portadores de TAB I e II, a categoria mais frequentemente encontrada foi também o TP obsessivo-compulsiva (14,1%), seguido dos TP borderline, narcisista e dependente (5,6% para todos). Barbato e Hafner (1998) encontraram maior frequência de TP histriônica entre portadores de TAB, seguido pelos TP borderline e obsessivo-compulsiva. Gasperini et al. (1993) também encontraram maior frequência de TP histriônica entre os TP diagnosticados em portadores de TAB. Estudando apenas portadores de TAB II, Vieta et al. (1999) encontraram maior frequência de TP borderline entre os TP diagnosticados.

1.5.5 Relação entre TAB e transtorno de personalidade borderline

Como interpretar essa elevada frequência de comorbidade entre os TP e TAB? De acordo com Skodol (2009), há várias hipóteses tentando explicar a elevada co-ocorrência de TP e transtornos do eixo I. Esses transtornos poderiam compartilhar a mesma etiologia e serem, portanto, expressões fenotípicas diferentes de um ou vários fatores causais comuns. Estando ligados por etiologia ou mecanismo patológico comuns, um transtorno poderia ser a versão mais leve do outro, num espectro de gravidade ou prejuízo. Essa é, por exemplo, a compreensão atual da CID-10 (OMS, 1993) sobre a relação entre o TP esquizotípico e os transtornos psicóticos, evidenciada pela exclusão daquele transtorno do módulo de TP e inclusão no bloco que abrange a esquizofrenia e os transtornos delirantes. Outra hipótese para a elevada comorbidade entre TP e transtornos do eixo I seria a de que um transtorno poderia preceder e aumentar o risco de desenvolver o outro transtorno, constituindo-se em um fator de vulnerabilidade. Uma terceira explicação seria a de que o segundo transtorno poderia aparecer após o primeiro, como uma complicação, um fenômeno residual ou uma “cicatriz” do primeiro.

Desde que Stern¹³ (*apud* Zanarini e Weinberg, 1996), na década de 30, usou o termo "borderline" para descrever uma condição patológica específica, caracterizada pela presença simultânea de elementos neuróticos e psicóticos, várias conceitualizações têm sido propostas para esse termo. Quando os sintomas psicóticos transitórios exibidos pelos portadores de transtorno de personalidade borderline (TPB) foram enfatizados, foi proposta a inclusão desse transtorno no espectro da

¹³ Stern A. Psychoanalytic investigation and therapy in the borderline group of neuroses. *Psychoan Quart.* 1938;7:467-89.

esquizofrenia. Quando o foco se deu sobre o aspecto da impulsividade, sugeriu-se que o TPB faria parte do espectro dos transtornos impulsivos. Ou ainda, quando o aspecto relacionado à presença de história de abuso físico e sexual na infância foi destacado, propôs-se que esse transtorno fosse incluído no espectro dos transtornos do trauma, relacionados ao transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Entretanto, predomina hoje, na psiquiatria, uma polêmica acerca da inclusão dos TP do agrupamento B e mais especificamente do TPB no espectro do TAB, que encontra em Akiskal seu maior defensor (Akiskal, 1981; 1996; Atre-Vaidya e Hussain, 1999; Baldessarini, 2000; Akiskal, 2004; MacKinnon e Pies, 2006; Stone, 2006). Baseado na hipótese de etiologia comum, esse autor identifica na impulsividade, na instabilidade afetiva com reatividade do humor, nas manifestações de raiva inadequada e nos sentimentos crônicos de vazio e frequentes tentativas de suicídio apresentados pelos indivíduos com diagnóstico de TPB expressões de alterações na regulação do afeto que permitiriam incluir esse transtorno no espectro do TAB. Com expressão fenotípica diferente dos indivíduos com TAB, que apresentam manifestações sintomáticas episódicas, mas pertencendo ao mesmo espectro, pois com um padrão duradouro de instabilidade afetiva e impulsividade, os portadores de TPB seriam os representantes de um novo paradigma: o dos transtornos afetivos (TA) como transtornos recorrentes e cronicamente flutuantes. De acordo com Akiskal, o TPB e o TAB teriam, assim, base genética e fisiopatologia comuns (Akiskal, 1981; Akiskal et al., 1983; 1985; Akiskal, 1996; 2004).

Essa visão é criticada por Baldessarini (2000), o qual considera que, dada a limitada faixa de reações psicopatológicas da espécie humana, não é de se surpreender que instabilidade afetiva e flutuações do humor sejam sintomas encontrados em diferentes transtornos. Apesar de reconhecer que as propostas de

estabelecimento do conceito de espectro bipolar possam ter uma utilidade clínica potencial, o autor afirma também que elas trazem o risco de embaçar as distinções entre os transtornos caracterizados por sintomas afetivos proeminentes e degradar o conceito clássico de transtorno bipolar, o qual é considerado um fenótipo coerente para estudos genéticos, biológicos e experimentais. Ele pede cautela no que reconhece ser uma prematura e potencialmente errônea ampliação e diluição do conceito de transtorno bipolar e afirma a necessidade de que a validade do conceito de espectro bipolar seja extensiva e objetivamente testada (Baldessarini, 2000).

Isso não é o que vem acontecendo. Tanto os que acolhem, quanto os que rejeitam a proposta teórica de Akiskal não têm demonstrado imparcialidade na condução e avaliação empírica desta hipótese. E a questão segue sem repostas. Como sugere Stone (2006), quanto à afirmação de que o TPB é uma variante do TAB, não há, atualmente, evidência científica suficiente de que esses dois transtornos estejam indissolúvelmente ligados a ponto de se poder assumir como verdadeira essa afirmação, nem há evidências de que TPB e TAB estejam sempre etiologicamente dissociados a ponto de se descartá-la definitivamente. O mesmo foi concluído por Paris et al. (2007), após realizarem revisão de literatura sobre a relação entre TAB e TPB, examinando estudos sobre co-ocorrência, fenomenologia, prevalência familiar, resposta medicamentosa, curso longitudinal e etiologia desses transtornos. Os autores consideram que a evidência científica disponível atualmente apoia a hipótese de que TPB e TAB I sejam considerados transtornos independentes. Entretanto, em relação ao TAB II, as evidências não permitem conclusões definitivas, preservando a possibilidade de que esses transtornos compartilhem a mesma etiologia. Os autores afirmam que estudos adicionais são necessários para esclarecimento dessa questão (Paris et al., 2007).

1.6 Estudos avaliando aspectos de personalidade em portadores de TAB

A seguir, faremos a revisão dos estudos que avaliaram traços específicos de personalidade em portadores de TAB e seus familiares. Para melhor clareza do texto e considerando o volume de artigos publicados e os objetivos de nosso estudo, essa revisão será dividida em três partes. A primeira engloba os estudos que avaliaram traços de personalidade utilizando seja o *Tridimensional Personality Questionnaire* (TPQ), seja o ITC, os quais avaliam as dimensões de temperamento e caráter de acordo com o modelo de Cloninger (Cloninger, 1987; Cloninger et al., 1993). Na segunda parte revisaremos os estudos que avaliaram temperamentos afetivos de acordo com a proposta de Akiskal, por meio do *Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego* (TEMPS) (Akiskal et al., 1998; Akiskal et al., 2005b). E, por fim, na terceira parte revisaremos os estudos que avaliaram aspectos de personalidade utilizando outros modelos e instrumentos.

1.6.1 Estudos avaliando traços de personalidade em portadores de TAB de acordo com o modelo de Cloninger

Os estudos que utilizaram instrumentos que avaliam dimensões de personalidade de acordo com o Modelo Biopsicossocial (Cloninger, 1987; Cloninger et al., 1993) estão resumidos na tabela 2. Vale ressaltar que os estudos de Tillman et al. (2003) e Olvera et al. (2009) avaliaram crianças e adolescentes com TAB e o restante dos estudos examinaram adultos.

Tabela 2 - Estudos que utilizaram o modelo de Cloninger na avaliação de traços de personalidade em portadores de TAB

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutímia	Controle para confundidor	Estudo de família
Engstrom et al., 2004	75 TAB I 25 TAB II 100 CS	SCAN OPCRIT TCI	Avaliação clínica	Não, mas grupos pareados por idade e gênero	Não
Evans et al., 2005	109 TAB I 46 TAB II 4 ESQ-BP 69 UNIP-R 31 UNIP-U 124 F 63 CS	SCID DSM-III-R TCI	Não	Não	Grau de parentesco não especificado
Haro et al., 2007	20 TAB-NSUBS 21 TAB-SUBSLV 18 TAB-SUBSAT	DSM-IV YMRS MADRS TCI	Avaliação clínica	Não	Não
Janowsky et al., 1999	36 TAB 66 UNIP C-EUA	DSM II-R – prontuário BDI TPQ	Não	Não	Não
Loftus et al., 2008	85 TAB I 85 CS	SCID DSM-IV TCI HRSD CARS-M TCI	HRSD ≤ 17 CARS-M ≤ 17	Idade, gênero e escolaridade	Não
Mula et al., 2008	70 TAB I 51 TAB II 60 UNIP	SCID DSM-IV YMRS HAM-D TCI	YMRS < 6 HAM-D < 8	Não	Não
Nery et al., 2008	73 TAB I e II 63 CS	SCID-I DSM-IV HDRS YMRS TCI	Não	Idade, gênero Estado de humor entre os grupos de comorbidade	Não
Nowakowska et al., 2005	49 TAB (I, II, SOE) 25 UNIP 32 CC 47 CS	SCID DSM-IV TCI	Avaliação clínica e BDI ≤ 12	Não	Não

Continua...

Tabela 2 (conclusão) - Estudos que utilizaram o modelo de Cloninger na avaliação de traços de personalidade em portadores de TAB

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutimia	Controle para confundidor	Estudo de família
Olvera et al., 2009	38 TAB-CA (I, II, SOE) 31 CS	K-SADS YMRS HAM-D JTCI	Não	Idade e gênero	Não
Osher et al., 1996	50 TAB C-EUA	DSM-IV TPQ	Avaliação clínica	Não	Não
Osher et al., 1999	25 TAB 25 CS	DSM-IV TPQ	Avaliação clínica	Não, mas grupos pareados por gênero e etnia	Não
Savitz et al., 2008	57 TAB I 24 TAB II 58 UNIP-R 45 UNIP-U 86 FS 26 FA	SCID DSM-IV TCI BDI ASRM	Não	Não	Grau de parentesco não especificado
Sayin et al., 2007	90 TAB I e II 90 CS	SCID-I DSM-IV SCID-II DSM-III-R YMRS HAM-D TCI	YMRS < 13 HAM-D < 8	Não, porém grupos pareados por idade e gênero	Não
Tillman et al., 2003	101 TAB 68 TDAH 96 CS	K-SADS JTCI	Não	Idade, gênero e grau de puberdade	Não
Young et al., 1995	45 TAB 62 UNIP 100 C	RDC SADS HRS-D YMRS TPQ	HRS-D, YMRS < 10	Gênero	Não

NOTA: ASRM = *Altman Self-Rating Mania Scale*, BDI = *Beck Depression Inventory*, C-EUA = grupo controle: população americana, CARS-M = *Clinician-Administered Rating Scale for Mania*, CS = controles saudáveis, ESQ-BP = Portador de transtorno esquizoafetivo tipo bipolar, JTCI = *Junior Temperament and Character Inventory*, K-SADS = *Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, OPCRIT = *Operational Criteria Checklist*, RDC = *Research Diagnostic Criteria*, SADS = *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, TAB-CA = crianças e adolescentes portadoras de TAB, TAB-NSUBS = portadores de TAB sem comorbidade com transtornos por uso de substâncias, TAB-SUBSAT = portadores de TAB com comorbidade com transtornos por uso de substâncias atual, TAB-SUBSPAS = portadores de TAB com comorbidade com transtornos por uso de substâncias no passado, TCI = *Temperament and Character Inventory*, TPQ = *Tridimensional Personality Questionnaire*, YMRS = *Young Mania Rating Scale*.

Quatro estudos compararam escores de temperamento e caráter entre portadores de TAB e indivíduos com depressão unipolar (Young et al., 1995; Janowsky et al., 1999; Nowakowska et al., 2005; Mula et al., 2008). Young et al. (1995) e Janowsky et al. (1999) encontraram que portadores de TAB apresentavam escores mais altos de BN e mais baixos de ED que portadores de TDU. Janowisky et al. (1999), ao compararem subgrupos em episódio depressivo, encontram que os portadores de TAB deprimidos não apresentavam diferença estatisticamente significativa na dimensão ED, mas apresentavam escores mais elevados em BN e DG em relação aos portadores de depressão unipolar deprimidos, sugerindo que o estado de humor possa influenciar diferenças observadas na comparação dos escores entre os grupos. Mula et al. (2008) encontraram escores mais elevados em portadores de TAB em relação aos portadores de depressão unipolar somente para a dimensão ED. Já Nowakowska et al. (2005) encontraram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos apenas para a dimensão de caráter AT, portadores de TAB apresentando escores mais elevados que indivíduos com depressão unipolar.

Os três estudos que compararam os subtipos I e II de TAB não encontraram diferenças nos escores de dimensões de temperamento e caráter entre os dois grupos. Engstrom et al. (2004) e Mula et al. (2008) avaliaram adultos e Olvera et al. (2009) examinaram uma amostra de crianças e adolescentes.

Os resultados dos estudos que compararam dimensões de temperamento e caráter entre portadores de TAB e controles saudáveis estão dispostos na tabela 3.

Tabela 3 - Resultados dos estudos que utilizaram o modelo de Cloninger na comparação de traços de personalidade entre portadores de TAB e controles

Autor/Ano	BN	ED	DG	P	AD	C	AT
Engstrom et al., 2004	-	↑	↓	-	↓	↓	-
Evans et al., 2005	↑	↑	-	-	↓	↓	↑
Janowsky et al., 1999	↑	↑	-	na	na	na	na
Loftus et al., 2008	-	↑	-	-	↓	-	↑
Nery et al., 2008	↑	↑	-	-	↓	↓	↑
Nowakowska et al., 2005	↑	↑	-	-	↓	-	↑
Olvera et al., 2009	↑	↑	↓	↓	↓	↓	↑*
Osher et al., 1996	-	↑	↑	↓	na	na	na
Osher et al., 1999	↓	-	-	↓	na	na	na
Sayin et al., 2007	-	-	-	-	↓	↓	-
Tillman et al., 2003	↑	-	↓	↓	↓	↓	-
Young et al., 1995	↑	↑	-	na	na	na	na

NOTA: BN = Busca de novidade, ED = Esquiva ao dano, DG = Dependência de gratificação, P = Persistência, AD = Autodirecionamento, C = Cooperatividade, AT = Autotranscendência, na = não avaliado, ↑ = escores mais elevados nos portadores de TAB em relação aos controles, ↓ = escores mais baixos nos portadores de TAB em relação aos controles, - = sem diferença significativa entre portadores de TAB e controles

* Subfator fantasia

Dos 12 estudos que avaliaram dimensões de temperamento, sete encontraram escores mais elevados de BN entre os portadores de TAB em comparação com controles (Young et al., 1995; Janowsky et al., 1999; Tillman et al., 2003; Evans et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Nery et al., 2008; Olvera et al., 2009). Quatro estudos não observaram diferenças entre os grupos (Osher et al., 1996; Engstrom et al., 2004; Sayin et al., 2007; Loftus et al., 2008). E apenas um estudo observou escores mais baixos entre os portadores de TAB em relação aos controles (Osher et al., 1999).

No que diz respeito à dimensão ED, os resultados são muito consistentes no sentido de níveis mais elevados de ED entre portadores de TAB (Young et al., 1995; Osher et al., 1996; Janowsky et al., 1999; Engstrom et al., 2004; Evans et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Loftus et al., 2008; Nery et al., 2008; Olvera et al., 2009). Apenas três estudos não encontraram diferenças nos escores de ED entre portadores de TAB e controles saudáveis (Osher et al., 1999; Tillman et al., 2003; Sayin et al., 2007).

Para as dimensões DG e P, a maioria dos estudos não encontrou diferença significativa entre os grupos. Em relação à DG, os estudos que encontraram diferenças significativas nos escores entre os grupos apresentam resultados divergentes. Três estudos encontraram escores mais baixos entre os portadores de TAB, sendo que dois deles avaliaram crianças e adolescentes (Tillman et al., 2003; Engstrom et al., 2004; Olvera et al., 2009). Um estudo encontrou escores mais altos de DG entre os portadores de TAB (Osher et al., 1996). No que se refere à P, os quatro estudos que encontraram diferenças significativas entre os grupos observaram escores mais baixos entre os portadores de TAB (Osher et al., 1996; Osher et al., 1999; Tillman et al., 2003; Olvera et al., 2009).

Oito estudos compararam dimensões de caráter entre portadores de TAB e controles saudáveis e todos eles encontraram escores mais baixos de AD nos indivíduos com TAB (Tillman et al., 2003; Engstrom et al., 2004; Evans et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Sayin et al., 2007; Loftus et al., 2008; Nery et al., 2008; Olvera et al., 2009).

Quanto à dimensão C, a maioria dos estudos encontrou níveis mais baixos nos portadores de TAB (Tillman et al., 2003; Engstrom et al., 2004; Evans et al., 2005; Sayin et al., 2007; Nery et al., 2008; Olvera et al., 2009). Apenas Loftus et al. (2008) e Nowakowska et al. (2005) não observaram diferenças significativas entre os grupos.

Para a dimensão AT, a maioria dos estudos encontrou que portadores de TAB apresentavam escores mais elevados de AT que controles saudáveis (Evans et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Loftus et al., 2008; Nery et al., 2008; Olvera et al., 2009). Tillman et al. (2003), Engstrom et al. (2004) e Sayin et al. (2007) não encontraram diferenças significativas entre os grupos.

O perfil das dimensões de temperamento e caráter em portadores de TAB, além de sofrer influência do estado de humor, parece também variar em função da presença de comorbidades. Nery et al. (2008), a fim de avaliar o efeito da comorbidade com alcoolismo, dividiram a amostra de portadores de TAB em quatro grupos: sem comorbidade alguma, com comorbidade com alcoolismo apenas, com comorbidade com transtorno ansioso, e com comorbidade com alcoolismo e transtorno ansioso. Eles encontraram que, em relação aos portadores de TAB sem qualquer comorbidade, aqueles com comorbidade com alcoolismo apresentaram escores mais baixos em P, aqueles com transtorno ansioso comórbido apresentaram escores mais altos em ED e mais baixos de AD, e aqueles com transtorno ansioso e alcoolismo apresentaram escores mais baixos apenas em AD.

Haro et al. (2007) encontraram escores decrescentes de BN entre os portadores de TAB com comorbidade com transtornos por uso de substâncias e aqueles sem essa comorbidade.

Mula et al. (2008) observaram que portadores de TAB com comorbidade com transtorno de pânico apresentam escores mais elevados de ED que aqueles sem essa comorbidade.

Olvera et al. (2009), estudando uma amostra infanto-juvenil, encontraram que portadores de TAB comórbido com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

(TDAH) apresentam escores mais altos de BN e mais baixos em AD e C, em comparação com portadores de TAB sem essa comorbidade. Aqueles com comorbidade com transtorno de conduta e transtorno desafiador de oposição apresentaram escores mais baixos de DG, e aqueles com comorbidade com transtornos de ansiedade apresentaram escores mais altos de P que os portadores de TAB sem essas comorbidades.

O estudo de Sayin et al. (2007) foi o único que recrutou apenas portadores de TAB sem comorbidade com outros transtornos do eixo I e também foi o único que não observou diferença significativa nos escores para qualquer uma das dimensões de temperamento entre os indivíduos com TAB e controles saudáveis. Os autores observaram que o subgrupo de portadores de TAB com comorbidade com TP e os cicladores rápidos apresentaram escores mais baixos de AD e C em relação ao subgrupo sem comorbidade e sem história de ciclagem rápida.

De acordo com Savitz e Ramesar (2006), os estudos controlados em pacientes eutímicos portadores de TAB, estudos longitudinais e aqueles que avaliam familiares destes pacientes podem contribuir para o esclarecimento das relações entre traços de personalidade e vulnerabilidade ao TAB.

A maioria dos estudos que comparou portadores de TAB eutímicos com controles saudáveis mostrou diferenças significativas entre os grupos para as dimensões de BN, ED, AD, C e AT (Young et al., 1995; Osher et al., 1996; Osher et al., 1999; Engstrom et al., 2004; Nowakowska et al., 2005; Loftus et al., 2008). Isto sugere que talvez esses traços possam representar marcadores de vulnerabilidade para o transtorno. Entretanto, alguns autores avaliam que, a depender dos critérios utilizados para eutimia, o perfil dos traços de personalidade observado em pacientes em remissão pode ser influenciado por sintomas subsindrômicos (Lewis et al., 2009).

Há ainda a possibilidade de que esses traços possam representar marcas deixadas na personalidade desses indivíduos em função dos sucessivos episódios de humor apresentados (Akiskal et al., 1983; Moeller et al., 2001). Assim, procedemos também à revisão de estudos longitudinais e de estudos em famílias.

Não há estudos longitudinais avaliando características pré-mórbidas de personalidade relacionadas ao TAB utilizando o modelo de Cloninger. Quanto à avaliação de temperamento e caráter em familiares de portadores de TAB, Evans et al. (2005) compararam escores de traços de temperamento e caráter em portadores de TAB, parentes com TDU, parentes não afetados por transtorno de humor e controles sem qualquer diagnóstico psiquiátrico e sem história familiar de TAB. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa nos escores de dimensões de temperamento e caráter entre parentes não afetados por transtorno de humor e controles saudáveis. Os familiares com transtorno unipolar apresentaram escores mais altos em ED e AT e mais baixos em AD que os controles. Em relação aos portadores de TAB, familiares com depressão unipolar apresentaram escores mais baixos de BN e mais altos de AD e C. Já os familiares sem transtorno de humor apresentaram escores mais baixos de BN e ED e mais altos de AD e C que os portadores de TAB. A hipótese dos autores de que haveria uma gradação descendente das médias dos escores em função do diagnóstico no espectro bipolar (grupo bipolar > familiares unipolares > familiares saudáveis > controles) não foi confirmada. Esse estudo avaliou famílias *multiplex*, o que significa que nas famílias dos probandos vários membros eram afetados, porém, não necessariamente parentes de primeiro grau. Além disso, os autores descrevem que os controles foram recrutados para participação em estudos de sono e outros estudos no centro de

pesquisa em saúde mental da universidade, porém não descrevem qual instrumento foi utilizado para descartar história familiar de transtorno psiquiátrico.

Savitz et al. (2008) avaliaram famílias cujos probandos eram portadores de TAB e dividiram a amostra em seis grupos: portadores de TAB I, portadores de TAB II, indivíduos com depressão unipolar recorrente, indivíduos com depressão unipolar episódio único, sujeitos afetados por outros transtornos psiquiátricos do eixo I e sujeitos saudáveis sem qualquer diagnóstico do eixo I. Os autores não encontraram diferenças significativas entre os seis grupos em relação aos escores de temperamento e caráter. Esse estudo não utilizou controles saudáveis sem história familiar de TAB nas suas comparações.

1.6.2 Estudos avaliando traços de personalidade em portadores de TAB de acordo com o modelo de Akiskal

A fim de operacionalizar o conceito de temperamento afetivo, Akiskal et al. (1998, 2005a) desenvolveram o TEMPS, inicialmente avaliando quatro tipos de temperamento: depressivo, ciclotímico, irritável e hipertímico, tendo sido acrescido o tipo ansioso posteriormente (Akiskal et al., 1998; Hantouche e Akiskal, 2005). Há duas versões do instrumento: a entrevista semiestruturada (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Interview*, TEMPS-I) e o questionário de autoaplicação (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Autoquestionnaire*, TEMPS-A) (Akiskal et al., 1998; Akiskal et al., 2005b)

Os estudos que utilizaram o TEMPS para avaliar portadores de TAB e/ou seus familiares estão resumidos na tabela 4.

Tabela 4 - Estudos que avaliaram temperamentos afetivos em familiares e/ou portadores de TAB

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutímia	Controle para confundidor	Estudo de família
Chiaroni et al., 2004	99 CS SHF 33 IS CHF-TA 33 IS CHF-TB	SCAN, TEMPS-I	Não	Não	Parentes de 1º e 2º graus de TA Irmãos de TAB I
Chiaroni et al., 2005	100 CS SHF 37 IS CHF-TA 40 IS CHF-TB	SCAN TEMPS-I	Não	Não	Parentes de 1º e 2º graus de TA Parentes de 1º de TAB I
Di Florio et al., 2009	298 TAB I 108 TAB II (38 DSM – IV e 70 UNIP + HCL -32 ≥ 20) 312 UNIP-R 209 CS	SCAN BDI ASRM HCL-32 TEMPS-A	Não	Idade, gênero, estado de humor, idade de início, número de episódios	Não
Evans et al., 2005	109 TAB I 46 II 4 Esquizoafetivo (tipo bipolar) 69 UNIP-R 31 UNIP-U 124 F 63 CS	SCID DSM-III-R, TEMPS-A	Não	Não	Grau de parentesco não especificado
Gassab et al., 2008	31 TAB I 18 TAB II 66 UNIP-R	Crítérios DSM-IV TEMPS-I	Remissão de episódio parcial ou completa	Não	Não
Kesebir et al., 2005	100 TAB I 100 CS 219 F 219 CS	SCID DSM-IV TEMPS-A	Remissão completa de episódio (DSM IV)	Não, porém grupo controle pareado por idade, sexo e escolaridade	Parentes de 1º grau
Matsumoto et al., 2005	16 TAB I 14 TAB II 29 UNIP 59 CS	SCID TEMPS-A CES-D (controles) HRS-D MRS (pacientes)	HRS-D ≤10 ou MRS ≤12	Não, porém grupo controle pareado por idade e gênero	Não

Continua...

Tabela 4 (conclusão) - Estudos que avaliaram temperamentos afetivos em familiares e/ou portadores de TAB

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutímia	Controle para confundidor	Estudo de família
Mazzarini et al., 2009	47 TAB I PM 22 TAB I PD 19 UNIP	SCID I e II DSM-IV TEMPS-A	Remissão o completa de episódio (DSM-IV)	Não	Não
Mendlowicz et al., 2005	18 TAB I 5 TAB II 52 F 102 CS	SCID DSM-III-R, TEMPS-A (short version)	Remissão o completa de episódio (DSM III-R)	Idade e gênero	Grau de parentesco não especificado
Nowakowska et al., 2005	49 TAB 25 UNIP 32 CC 47 CS	SCID DSM-IV, TEMPS-A	Avaliação o clínica e BDI ≤ 12	Não	Não
Savitz et al., 2008	57 TAB I 24 TAB II 58 UNIP-R 45 UNIP-U 86 FS 26 FA	SCID DSM-IV TEMPS-A BDI ASRM	Não	Não	Grau de parentesco não especificado

NOTA: ASRM = *Altman Self-Rating Mania Scale*, BDI = *Beck Depression Inventory*, CC = controles criativos, CES-D = *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*, CHF-TA = com história familiar de qualquer transtorno afetivo, CHF-TB = com história familiar de TAB, CS = controles saudáveis, F = familiar não afetado, FO = familiar com outro diagnóstico do eixo I, FS = familiar sem qualquer diagnóstico do eixo I, HCL-32 = *Hypomania Checklist*, HRS-D = *Hamilton Rating Scale for Depression*, IS = indivíduos saudáveis, MRS = *Mania Rating Scale*, PD = polaridade predominante depressiva, PM = polaridade predominante maníaca, SCAN = *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*, SCID-I = *Structured Clinical Interview for Axis I Disorders*, SCID-II = *Structured Clinical Interview for Axis II Disorders*, SHF = sem história familiar de qualquer transtorno afetivo, TA = portadores de transtornos afetivos, TAB I = portadores de transtorno afetivo bipolar tipo I, TAB II = portadores de transtorno afetivo bipolar tipo II, TEMPS-A = *Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Autoquestionnaire*, TEMPS-I = *Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Interview*, UNIP-R = portadores de TUD recorrente, UNIP-U = portadores de transtorno depressivo, episódio único.

Os estudos que compararam os temperamentos afetivos entre portadores de TAB e indivíduos com depressão unipolar apresentaram resultados conflitantes (Matsumoto et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Gassab et al., 2008; Di Florio et al., 2009; Mazzarini et al., 2009). Enquanto Matsumoto et al. (2005) e Di Florio et al. (2009) não encontraram diferenças significativas nos escores dos temperamentos afetivos entre esses grupos, dois estudos (Gassab et al., 2008; Mazzarini et al., 2009) encontraram escores mais baixos de temperamento depressivo e mais altos de temperamento hipertímico nos portadores de TAB, e dois estudos (Nowakowska et al., 2005; Mazzarini et al., 2009) encontraram escores mais elevados de temperamento ciclotímico nos indivíduos com TAB. Quanto ao temperamento irritável, nenhum estudo observou diferença significativa entre os escores apresentados pelos dois grupos. No que se refere ao temperamento ansioso, a maioria dos estudos também não encontrou diferenças entre os dois grupos, apenas o estudo de Mazzarini et al. (2009), que dividiu os indivíduos com TAB em dois grupos, de acordo com a predominância de polaridade dos episódios afetivos, encontrou que os portadores de depressão unipolar apresentaram escores mais altos de temperamento ansioso em relação ao subgrupo com polaridade maníaca predominante.

Os resultados dos seis estudos que compararam portadores de TAB com controles saudáveis estão resumidos na tabela 5 (Evans et al., 2005; Kesebir et al., 2005; Matsumoto et al., 2005; Mendlowicz, et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Di Florio et al., 2009). Esses estudos também apresentaram resultados discordantes, sobretudo em relação ao temperamento hipertímico. Quatro estudos não encontraram diferenças nos escores de temperamento hipertímico apresentados por portadores de TAB em relação aos controles saudáveis (Kesebir et al., 2005; Nowakowska et al., 2005;

Mendlowicz, et al., 2005; Di Florio et al., 2009). Dois estudos, surpreendentemente, encontraram escores mais baixos nos portadores de TAB (Evans et al., 2005; Matsumoto et al., 2005). O estudo de Kesebir et al. (2005) foi o único que, além de comparar médias de escores, comparou também a frequência do temperamento dominante, o qual foi determinado de acordo com o escore z do subtipo de temperamento afetivo. Dessa forma, os autores encontraram taxa de prevalência do temperamento hipertímico mais elevada entre os portadores de TAB que entre os controles.

Tabela 5 - Resultados dos estudos que compararam temperamentos afetivos entre portadores de TAB e controles saudáveis

Autor/Data	Depressivo	Irritável	Ciclotímico	Ansioso	Hipertímico
Di Florio et al., 2009	↑	-	-	-	-
Evans et al., 2005	↑	↑	↑	↑	↓
Kesebir et al., 2005	↓	↑	↑	-	-
Matsumoto et al., 2005	↑	-	↑	↑	↓
Mendlowicz et al., 2005	↑	↑	↑	↑	-
Nowakowska et al., 2005	↑	↑	↑	-	-

NOTA: ↑ = escores mais elevados nos portadores de TAB em relação aos controles, ↓ escores mais baixos nos portadores de TAB em relação aos controles, - = sem diferença significativa entre portadores de TAB e controles.

Quanto aos temperamentos ciclotímico e depressivo, os resultados parecem mais consistentes. Cinco estudos evidenciaram que portadores de TAB apresentavam escores mais elevados de temperamento ciclotímico em relação aos controles saudáveis (Evans et al., 2005; Kesebir et al., 2005; Matsumoto et al., 2005;

Mendlowicz, et al., 2005; Nowakowska et al., 2005). Apenas o estudo de Di Florio et al. (2009) não encontrou diferenças nos escores desse temperamento entre os dois grupos. No que se refere ao temperamento depressivo, também cinco estudos evidenciaram escores mais elevados entre os portadores de TAB (Evans et al., 2005; Matsumoto et al., 2005; Mendlowicz, et al., 2005; Nowakowska et al., 2005; Di Florio et al., 2009). Apenas Kesebir et al. (2005) encontraram, ao contrário dos outros, escores mais baixos entre os portadores de TAB.

Quanto ao temperamento irritável, Matsumoto et al. (2005) e Di Florio et al. (2009) não encontraram diferenças entre indivíduos com TAB e controles saudáveis. Quatro estudos encontraram escores mais altos entre os portadores de TAB (Evans et al., 2005; Kesebir et al., 2005; Mendlowicz, et al., 2005; Nowakowska et al., 2005).

Apenas o estudo de Kesebir et al. (2005) não encontrou escores mais elevados de temperamento ansioso nos portadores de TAB em relação aos controles, dentre os cinco estudos que avaliaram esse subtipo de temperamento (Evans et al., 2005; Kesebir et al., 2005; Matsumoto et al., 2005; Mendlowicz, et al., 2005; Di Florio et al., 2009).

Assim, os estudos apontam para uma associação entre escores elevados dos temperamentos ciclotímico, depressivo, irritável e ansioso e TAB. Contudo, esses trabalhos não esclarecem se esses achados representam traços de vulnerabilidade ou refletem manifestações subclínicas do TAB e/ou presença de comorbidades com transtornos do eixo I e, sobretudo, do eixo II.

No que se refere aos estudos de família, Savitz et al. (2008) avaliaram famílias cujos probandos eram portadores de TAB e dividiram a amostra em seis grupos: portadores de TAB I, portadores de TAB II, indivíduos com depressão

unipolar recorrente, indivíduos com depressão unipolar episódio único, sujeitos afetados por outros transtornos psiquiátricos do eixo I e sujeitos saudáveis sem qualquer diagnóstico do eixo I. Os autores não encontraram diferenças significativas entre os seis grupos em relação aos temperamentos depressivo, hipertímico e ansioso. Mas encontraram escores mais elevados dos temperamentos ciclotímico e irritável em portadores de TAB I que nos seus familiares portadores de depressão unipolar episódio único, naqueles com outro diagnóstico do eixo I, assim como em relação aos familiares sem qualquer diagnóstico psiquiátrico. Este perfil também foi encontrado em relação ao temperamento irritável. Além disso, os autores encontraram que portadores de TAB II e aqueles com depressão recorrente apresentaram escores mais altos de temperamento irritável que familiares sem qualquer transtorno psiquiátrico. Como mencionado anteriormente, esse estudo não utilizou controles saudáveis sem história familiar de TAB nas suas comparações.

Kesebir et al. (2005) compararam os escores dos temperamentos afetivos apresentados por familiares de primeiro grau de portadores de TAB I e encontraram que esses familiares apresentavam escores mais baixos que os controles nos temperamentos depressivo, irritável e ansioso. A comparação entre portadores de TAB e seus familiares mostrou escores mais altos nos temperamentos ciclotímico, irritável e ansioso no grupo de portadores de TAB. Como mencionado anteriormente, esse estudo foi o único que comparou também a frequência do temperamento dominante, e encontrou que os familiares apresentaram taxas de prevalência mais altas de temperamento hipertímico e mais baixas de temperamento ansioso que os controles, e prevalências mais baixas de temperamento ciclotímico e irritável que os portadores de TAB.

Evans et al. (2005), comparando escores dos temperamentos afetivos entre controles saudáveis e familiares de portadores de TAB, observaram diferenças significativas apenas para a média de escores de temperamento hipertímico, o grupo de controles apresentando médias mais elevadas que os familiares sem transtornos de humor. A hipótese dos autores de que haveria uma gradação descendente das médias dos escores em função do diagnóstico no espectro bipolar (grupo bipolar > familiares unipolares > familiares saudáveis > controles) não foi confirmada. A incongruência em relação aos resultados obtidos com o subtipo hipertímico é discutida pelos autores, que consideram a hipótese de que talvez as questões que compõem esse subtipo sejam mais adequadas para medir normalidade idealizada do temperamento ao invés de hipertimia.

Avaliando uma subamostra (apenas os probandos em remissão clínica) do estudo de Evans et al. (2005), Mendlowicz et al. (2005) encontraram que parentes saudáveis de portadores de TAB apresentaram escores mais elevados que os controles saudáveis nos temperamentos ciclotímico e ansioso. Em relação aos outros temperamentos, não houve diferença entre os familiares e os controles. Os escores apresentados pelos portadores de TAB foram mais altos que os escores apresentados pelos familiares nos temperamentos ciclotímico, depressivo e irritável. Não houve diferença entre esses grupos em relação aos outros dois temperamentos.

Estudando apenas indivíduos saudáveis, Chiaroni et al. (2005) encontraram maior frequência de temperamento ciclotímico entre aqueles com história familiar de TAB que no grupo controle que reunia indivíduos sem história familiar de transtorno afetivo (TA). Não houve diferença na frequência desse subtipo de temperamento entre o grupo com história familiar de TA (predominantemente transtorno unipolar

recorrente) e o grupo com história familiar de TAB. Os autores utilizaram apenas a versão de entrevista semi-estruturada do TEMPS e não mencionaram se os avaliadores estavam cegos quanto à história familiar do entrevistado. Utilizando a mesma amostra, porém excluindo os indivíduos que apresentaram temperamento ciclotímico, Chiaroni et al. (2004) encontraram maior frequência dos temperamentos depressivo, hipertímico e irritável entre indivíduos saudáveis com história familiar de TAB que entre controles saudáveis sem história familiar de TA.

A fim de avaliar temperamento ciclotímico como preditor de transtorno bipolar, Kochman et al. (2005) realizaram estudo prospectivo de dois anos utilizando a versão juvenil do questionário para avaliação de temperamento ciclotímico da TEMPS-A e comparando a incidência de hipomania em crianças e adolescentes com diagnóstico de transtorno depressivo maior com e sem temperamento ciclotímico. Os autores encontraram maior incidência de hipo/mania nos jovens que apresentavam depressão e temperamento ciclotímico. Entretanto, há vieses no desenho do estudo que devem ser levados em conta na discussão desse achado: o investigador não estava cego quanto à condição clínica e resultados psicométricos dos sujeitos. Além disso, os critérios para diagnóstico de hipomania na avaliação de seguimento não foram os mesmos utilizados no recrutamento dos pacientes. Para o recrutamento, foram utilizados os critérios do DSM-IV e no seguimento o diagnóstico de episódio de humor (depressivo, maníaco ou hipomaníaco) foi feito quando os sintomas duravam pelo menos dois dias e/ou quando surgiam em decorrência do uso de medicações. Não sabemos quantos dos pacientes deprimidos e com temperamento ciclotímico que apresentaram virada hipomaníaca no seguimento não teriam sido excluídos do estudo caso os mesmos critérios tivessem sido utilizados desde o começo.

1.6.3 Estudos avaliando traços de personalidade em portadores de TAB de acordo com outros modelos

Os estudos que utilizaram outros instrumentos para avaliar portadores de TAB e/ou seus familiares estão resumidos na tabela 6.

Tabela 6 - Estudos que utilizaram outros modelos na avaliação de traços de personalidade em portadores de TAB e/ou familiares

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutimia	Controle para confundidor	Estudo de família
Bagby et al., 1996	34 TAB 74 UNIP	SADS-L DSM-III-R HAM-D YMRS NEO	HAM-D YMRS \leq 10	HAM-D	Não
Bagby et al., 1997	34 TAB 62 UNIP 41 ESQ	SADS-L SCID DSM-III-R NEO	HAM-D YMRS < 10	HAM-D anos de escolaridade NSE	Não
Lewis et al., 2009	96 TAB I 10 TAB II 30 CS	SCID DSM-IV EPQ MADRS YMRS CGI	CGI = 1 MADRS \leq 9 YMRS \leq 6	MADRS YMRS	Não
Furukawa et al., 1998	140 (TO, ESQ, TA, TN)	NEO CID-10	Não	Idade	Não
Hecht et al., 1998	48 UNIP 31 TAB I 28 TAB II 58 F 48 CS	SCID DSM-III-R D-S MPT BPI	Não	Idade, gênero e sintomas depressivos	Parentes de 1o grau
Hecht et al., 2005	54 UNIP 37 TAB I 23 TAB II 114 F 63 CS	SCID DSM-III-R D-S MPT BPI	Não	Não	Parentes de 1o grau

Continua...

Tabela 6 (conclusão) - Estudos que utilizaram outros modelos na avaliação de traços de personalidade em portadores de TAB e/ou familiares

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutimia	Controle para confundidor	Estudo de família
Jain et al., 1999	24 UNIP-PS 13 TAB-SPS	SCID DSM-IV HAM-D NEO	Não	HAM-D	Não
Janowsky et al., 1999	36 TAB 66 UNIP C-EUA	DSM-III-R – prontuário BDI MBTI	Não	Não	Não
Lauer et al., 1998	22 UNIP 13 TAB I 54 F 22 CS	SCID DSM-III-R BDI MPT SCL-90-R SCL-90 B-L STAI SCOPE	Não	Idade e gênero	Parentes de 1o grau
Maier et al., 1995	45 TAB I 35 TAB II 167 F 228 CS	SADS-LA SCID-II MPT	Não	Não	Parentes de 1o grau
Modell et al., 2003	33 UNIP 18 TAB 75 F 49 CS	SCID DSM-III-R BDI MPT B-L STAI SCOPE	Não	Não, porém grupos pareados por idade e sexo.	Parentes de 1o grau
Nowakowska et al., 2005	49 TAB (I, II, SOE) 25 UNIP 32 CC 47 CS	SCID DSM-IV NEO	Avaliação clínica BDI ≤ 12	Não	Não

NOTA: BDI = *Beck Depression Inventory*, B-L = *Beschwerden-List*, BPI = *Biographical Personality Interview*, CGI = *Clinical Global Impressions Scale*, CS = controles saudáveis, D-S = *Depression Scale*, EPQ = *Eysenck Personality Questionnaire*, ESQ = Portador de esquizofrenia, MADRS = *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MBTI = *Myers Briggs Type Indicator*, MPT = *Munich Personality Test*, NEO = *Neuroticism Extraversion Openness Five Factor Inventory*, NSE = Nível socioeconômico, PS = Padrão sazonal, RDC = *Research Diagnostic Criteria*, SADS = *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, SCL-90-L = *Symptom Checklist – 90 items-revised*, SCOPE = *Stress Coping Scale*, SPS = Sem padrão sazonal, STAI = *State Trait Anxiety Inventory*, TA = Transtornos afetivos, TN = Transtornos neuróticos, TO = Transtornos orgânicos, YMRS = *Young Mania Rating Scale*.

Em nossa revisão de literatura sobre o tema, encontramos cinco estudos que avaliaram portadores de TAB utilizando o *Neuroticism Extraversion Openness Five Factor Inventory* (NEO *Personality Inventory*), instrumento desenvolvido por McCrae e Costa¹⁴ para operacionalizar o Modelo dos Cinco Fatores (*apud* Bagby et al., 1997). Bagby et al. (1996, 1997) e Jain et al. (1999) compararam escores de neuroticismo, extroversão, abertura, conscienciosidade e cordialidade entre portadores de TAB e indivíduos com outros diagnósticos psiquiátricos, porém não utilizaram grupo de controles saudáveis na comparação. Jain et al. (1999) compararam portadores de depressão unipolar com padrão sazonal e portadores de TAB sem padrão sazonal, ambos os grupos em episódio depressivo, e encontraram que os portadores de TAB apresentavam escores mais altos de neuroticismo e mais baixos de extroversão, abertura e conscienciosidade. Já Bagby et al., em 1996, encontraram diferenças estatisticamente significativas apenas para o subfator sentimentos da dimensão abertura ao compararem portadores de TAB com portadores de depressão unipolar, estando os indivíduos de ambos os grupos eufímicos. Em estudo publicado em 1997, Bagby et al. compararam portadores de TAB com portadores de depressão unipolar e pacientes com esquizofrenia, e não encontraram diferenças entre os portadores de TAB e os demais grupos nos escores de neuroticismo, cordialidade e conscienciosidade. Porém, encontraram que portadores de TAB apresentaram escores mais altos no subfator emoções positivas do fator extroversão em relação aos portadores de depressão unipolar. As diferenças encontradas entre os grupos no fator abertura não se mantiveram significativas após controle para nível socioeconômico e anos de escolaridade. Esses estudos sugerem que talvez o NEO não seja adequado quando a finalidade é discriminar diferentes condições clínicas.

¹⁴ Costa PT, McCrae RR. Normal personality assessment in clinical practice: the NEO personality inventory. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1992.

Apenas dois estudos utilizaram grupo de controles saudáveis na avaliação de portadores de TAB utilizando o NEO. Furukawa et al. (1998) não encontraram diferenças entre os portadores de TAB e os controles saudáveis, o mesmo acontecendo com a comparação dos traços de personalidade entre os diversos grupos de diagnósticos psiquiátricos (transtornos orgânicos, afetivos, neuróticos e esquizofrenia). Ao comparar o conjunto de portadores de transtornos psiquiátricos com os controles, os autores encontraram que o primeiro grupo apresentava escores mais elevados de neuroticismo e mais baixos de conscienciosidade que os controles saudáveis. Vale ressaltar que o grupo de portadores de TAB era constituído por apenas oito pacientes. Nowakowska et al. (2005) encontraram que portadores de TAB eutímicos apresentaram escores mais elevados de neuroticismo e abertura e escores mais baixos de conscienciosidade em relação aos controles saudáveis. Este foi o único estudo que utilizou definição de eutimia e grupo de controles saudáveis.

Três estudos utilizaram outros instrumentos buscando elucidar as relações entre traços de personalidade e TAB. Janowsky et al. (1999) avaliaram portadores de TAB utilizando o *Myers Briggs Type Indicator* (MBTI), questionário desenvolvido para identificar quatro dimensões dicotômicas de personalidade: extrovertidos x introvertidos, intuitivos x racionais, pensadores x sensíveis, julgadores x perceptivos (Myers e McCaulley¹⁵ *apud* Janowsky et al., 1999). Os autores encontraram que os portadores de TAB são mais extrovertidos e mais perceptivos (têm a mente aberta, não gostam de prazos, têm uma atitude do tipo “esperar e ver”) que portadores de depressão unipolar deprimidos, mantendo esse mesmo padrão quando apenas portadores de TAB deprimidos são comparados com portadores de depressão

¹⁵ Myers I, McCaulley M. *Manual A Guide to the Development and Use of the Myers Briggs Type Indicator*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1985.

unipolar deprimidos. Comparados com a população geral, os portadores de TAB são mais do tipo sensível (subjetivos, amigáveis, agradáveis, humanos, simpáticos e dedicados) e perceptivo. Lewis et al. (2009) utilizaram o *Eysenck Personality Questionnaire* (EPQ), instrumento que avalia três traços de personalidade: neuroticismo, extroversão e psicoticismo (Eysenck e Eysenck¹⁶, 1975 *apud* Lewis et al., 2009). Os autores não encontraram diferenças significativas nos escores desses traços entre portadores de TAB em remissão e controles saudáveis, apenas aqueles pacientes que estavam sintomáticos apresentavam escores de neuroticismo mais elevado que os controles saudáveis.

Hecht et al. (1998) avaliaram portadores de TA utilizando o *Munich Personality Test* (MPT) e o *Biographical Personality Inventory* (BPI). O MPT é uma escala de autoaplicação que mede seis principais dimensões de personalidade: extroversão, neuroticismo, tolerância à frustração, rigidez (traços anancásticos), tendência ao isolamento e tendências esotéricas (estas duas podem ser reunidas na dimensão esquizoidia), bem como as dimensões adicionais orientação para normas sociais e motivação (von Zerssen et al., 1988¹⁷ *apud* Hecht et al., 1998). Já o BPI é uma entrevista que identifica quatro tipos principais de personalidade: melancólico, maníaco, ansioso ou inseguro e nervoso ou tenso (von Zerssen et al., 1998). Os autores dividiram os portadores de TA em quatro grupos: portadores de depressão unipolar, de TAB II, de TAB I com predominância de fases depressivas, e TAB I com predominância de fases maníacas. Nesta ordem, observaram escores crescentes dos tipos melancólico e ansioso e escores decrescentes do tipo maníaco (à exceção

¹⁶ Eysenck H, Eysenck S. *Manual: Eysenck Personality Questionnaire (junior and adult)*. San Diego: Educational and Industrial Testing Service, Inc; 1975.

¹⁷ von Zerssen D, Pfister H, Koeller D-M. The Munich Personality Test (MPT) – a short questionnaire for self-rating and relatives' rating of personality traits; Formal properties and clinical potencial. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1988;238:73–93.

dos portadores de TAB II, que apresentaram escores do tipo maníaco semelhantes aos portadores de depressão unipolar). Não foram observadas diferenças entre os grupos no que diz respeito às dimensões da MPT. A comparação entre portadores de TAB e controles saudáveis não mostrou diferença estatisticamente significativa em quaisquer das medidas de personalidade utilizadas.

Assim, a literatura não é extensa quando se trata de avaliar os traços de personalidade em portadores de TAB utilizando outros modelos de personalidade e problemas metodológicos (p.ex: amostras pequenas, presença de episódios de humor) tornam os dados pouco consistentes no que se refere à avaliação desses traços como fator de vulnerabilidade ao TAB. Além disso, apesar dos instrumentos utilizarem termos idênticos para nomear dimensões específicas de personalidade, esses termos podem não representar os mesmos aspectos de personalidade. Por exemplo, neuroticismo no NEO inclui aspectos de impulsividade, o que não acontece com a dimensão neuroticismo de acordo com o EPQ. Nesse caso, aspectos relacionados à impulsividade são contemplados na dimensão psicoticismo.

Contribuindo para as incertezas nesse campo, dois estudos prospectivos apresentam resultados divergentes utilizando outros modelos de personalidade. Clayton et al. (1994) utilizaram o *Freiburg Personality Inventory* – questionário empregado em países de língua alemã, que fornece informações sobre nove fatores primários: nervosismo, agressividade, depressão, excitabilidade, sociabilidade, resiliência, dominância, inibição e franqueza, e três escalas secundárias: neuroticismo, extroversão e masculinidade (Fahrenberg e Selg¹⁸, 1970 *apud* Clayton et al., 1994) – na avaliação de 6.375 homens que se alistaram para o serviço militar em Zurique, na Suíça. Analisando aqueles indivíduos que desenvolveram

¹⁸ Fahrenberg J, Selg H. *Das Freiburger Person lichkeitsinventar (FPI)*. Hogrefe, Gottingen; 1970.

transtorno psiquiátrico apenas após a primeira avaliação de personalidade, os autores encontraram que, enquanto os portadores de depressão unipolar apresentaram escores elevados em um conjunto de sintomas denominado labilidade autonômica, o qual consiste de questões relacionadas à ansiedade somática e à cognição depressiva (itens que se mostraram altamente correlacionados com a dimensão neuroticismo proposta por Eysenck), os portadores de TAB não diferiram dos indivíduos que não desenvolveram qualquer transtorno psiquiátrico no seguimento de 16 anos. Por outro lado, Lonqvist et al. (2009) utilizaram escalas de personalidade desenvolvidas pelas forças armadas da Finlândia e, por meio da análise de componente principal, identificaram três construtos: neuroticismo, extroversão e desinibição. Os autores avaliaram 213.443 homens que se alistaram naquele país e observaram os registros subsequentes de internação psiquiátrica para esquizofrenia, transtorno bipolar e outras psicoses. Escores altos de neuroticismo e extroversão foram identificados como preditores de risco para o desenvolvimento de TAB.

No que se refere aos estudos de família, identificamos cinco pesquisas que se basearam em modelos de personalidade diferentes do Modelo Biopsicossocial e dos temperamentos afetivos. Todos eles utilizaram o MPT, já citado anteriormente, como instrumento para medir os traços de personalidade. Hecht et al. (1998) avaliaram parentes de primeiro grau sadios de portadores de TA, incluindo TAB, e encontraram que o grupo de parentes apresentou níveis mais baixos de extroversão, bem como tendência ($p = 0,06$) a escores mais altos de neuroticismo em relação aos controles; porém, os autores não analisaram diferenças entre os TA. Em 2005, Hecht et al. publicaram extensão do estudo anterior, no qual avaliaram apenas irmãos e filhos maiores de 16 anos, sadios, de portadores de TA. Escores mais altos de neuroticismo

em relação aos controles foram encontrados apenas entre parentes de portadores de TDU. Os autores encontraram que os parentes de portadores de TAB I eram significativamente mais orientados para normas sociais que os controles. Não foram encontradas diferenças nos traços de personalidade de parentes de portadores de TAB II em relação aos controles.

Modell et al., em 2003, compararam dimensões da MPT entre parentes saudáveis de portadores de TAB, de portadores de depressão unipolar e controles saudáveis, e encontraram diferenças significativas apenas entre os parentes de portadores de depressão unipolar e controles, os primeiros apresentando escores mais elevados de neuroticismo que os segundos.

Lauer et al. (1998) encontraram que os parentes de portadores de TA apresentavam escores mais elevados de neuroticismo e rigidez (dimensão que mede organização, persistência, inflexibilidade e adesão a normas sociais) e mais baixos de esquizoidia (tendências esotéricas e tendência ao isolamento) que os controles. Ao comparar os escores apresentados por parentes de portadores de depressão unipolar com os escores apresentados por parentes de portadores de TAB, os autores não encontraram diferenças significativas. Já Maier et al. (1995) encontraram escores mais elevados de rigidez entre os parentes de portadores de TAB em relação aos controles.

Assim, podemos concluir que estes estudos apontam para neuroticismo e rigidez, de acordo com o MPT, como possíveis traços de vulnerabilidade ao TAB.

1.7 Definição de impulsividade

Além das dimensões de temperamento e caráter, impulsividade é outra característica de personalidade que recentemente vem sendo estudada em portadores de TAB. Impulsividade é considerada um construto complexo e multifacetado, que inclui componentes cognitivos, dimensões de personalidade e motivacionais e componentes comportamentais, podendo-se encontrar uma variedade de definições e formas de mensurá-la na literatura (Moeller et al., 2001; Dougherty et al., 2005; Holmes et al., 2009). Eysenck e Eysenck (1977) relacionam impulsividade à tendência a correr riscos, falta de planejamento e tomadas de decisão sem reflexão. Patton et al. (1995) identificam três fatores que compõem a impulsividade: o componente motor, relacionado à tendência a agir sem reflexão; o componente relativo à atenção, que reflete a incapacidade de focar na tarefa que está sendo realizada; e o componente de falta de planejamento e de reflexão cuidadosa. Os autores propõem que processos cognitivos são subjacentes aos três componentes e, portanto, à impulsividade em geral. Skodol e Oldham (1996) ressaltam a relação entre autocontrole e desinibição do comportamento na definição de impulsividade, os comportamentos impulsivos sendo caracterizados por autocontrole inadequado ou deficiente, resultando em desinibição do comportamento.

Moeller et al. (2001) sugerem uma definição biopsicossocial de impulsividade que busca dar conta da complexidade do construto e tem sido amplamente utilizada na literatura psiquiátrica (Mathias et al., 2008). Os autores definem impulsividade como uma “predisposição a reações rápidas e não planejadas

a estímulos internos ou externos, sem considerar as consequências negativas destas reações para o próprio indivíduo e para os outros” (Moeller et al., 2001). De acordo com Dougherty et al. (2005), essa definição reúne três componentes essenciais do comportamento impulsivo. Os dois primeiros componentes envolvem iniciação e inibição de resposta. No comportamento impulsivo, a resposta acontece antes do completo processamento e avaliação do estímulo e há uma falha na inibição da resposta já iniciada. O terceiro componente está relacionado à falta de sensibilidade para as consequências do comportamento impulsivo, que persiste a despeito das suas consequências negativas ou ineficiência e está associada à incapacidade para postergar recompensa ou gratificação. Nesse sentido, a definição de Moeller et al. (2001) considera também o aspecto social do comportamento impulsivo, reconhecendo o seu impacto negativo não só sobre o próprio indivíduo, como também sobre aqueles que o cercam. Vale ainda ressaltar que, de acordo com essa definição, impulsividade é entendida como uma predisposição, portanto, como um padrão de comportamento, e não como apenas um ato isolado.

1.8 Medidas de impulsividade

Para medir impulsividade, existem três principais classes de instrumentos: as escalas de autopreenchimento, as medidas laboratoriais de comportamento e as medidas de potenciais relacionados a eventos (Moeller et al., 2001). As escalas de autopreenchimento refletem padrões de comportamento em longo prazo e fornecem

informações sobre impulsividade global e sobre os fatores que a compõem. Elas dependem da avaliação do indivíduo sobre seu próprio comportamento e da sua disponibilidade em fornecer respostas verídicas. Exemplos de escalas de autopreenchimento são a Escala de Impulsividade de Barratt (Patton et al., 1995) e o Questionário de Impulsividade de Eysenck (Eysenck et al., 1985). As medidas laboratoriais de impulsividade baseiam-se em paradigmas de punição/extinção, recompensa/escolha e atenção/desinibição de respostas e representam um método objetivo para acessar impulsividade em um dado momento, fornecendo informações sobre componentes distintos de impulsividade. Essas medidas não incorporam aspectos sociais da impulsividade e não medem padrões de comportamento em longo prazo. Exemplos de medidas laboratoriais de impulsividade incluem o *Immediate Memory Task and Delayed Memory Task* (IMT-DMT), teste desenvolvido para avaliar iniciação e inibição de resposta (Dougherty et al., 2002). As medidas de potenciais relacionados a eventos são operacionalizadas por meio de registros de atividade cerebral durante a realização de tarefas. São medidas que têm a vantagem de serem diretamente relacionadas à função cerebral, porém não são específicas, podendo estar relacionadas a variadas condições neurológicas e psiquiátricas e, assim como as medidas laboratoriais, também não incorporam aspectos sociais da impulsividade (Moeller et al., 2001). As medidas de potenciais relacionados a eventos podem ser mais apropriadamente definidas como avaliações de correlatos neurobiológicos de impulsividade que como medida de impulsividade propriamente dita.

1.9 Relação entre impulsividade e TAB

Os transtornos do controle do impulso estão associados, por definição, a níveis elevados de impulsividade (APA, 1994). Entretanto, impulsividade aumentada também pode ser observada em outros transtornos psiquiátricos, especialmente nos transtornos de personalidade antissocial e borderline, nos transtornos por uso de substâncias, no TDAH, nos transtornos de conduta e no TAB (Moeller et al., 2001, Najt et al., 2007). Apesar da semelhança do comportamento impulsivo entre os diversos transtornos, a avaliação dos componentes que constituem o comportamento impulsivo pode ser útil na identificação dos seus diferentes mecanismos subjacentes. Há uma diferenciação neurobiológica entre os componentes da impulsividade que pode contribuir para a identificação de mecanismos biológicos envolvidos na etiologia e tratamento dos diferentes transtornos que apresentam níveis elevados de impulsividade. Por exemplo, estudos de neuroimagem têm mostrado ativação de diferentes regiões neuroanatômicas em função de tarefas que envolvem iniciação ou inibição de resposta e o envolvimento de áreas cerebrais específicas relacionadas a níveis elevados de impulsividade em portadores de TAB (Dougherty et al., 2005; Matsuo et al., 2009). Assim, o estudo dos padrões de impulsividade nos transtornos psiquiátricos pode contribuir para a identificação dos seus mecanismos neurobiológicos subjacentes (Moeller et al., 2001).

No que se refere aos transtornos de humor, os episódios estão associados a índices indiretos de impulsividade elevada. Durante episódios depressivos, pacientes estão mais inclinados a cometer gestos suicidas e a abusar de substâncias, comportamentos que refletem déficits no controle dos impulsos (Skodol e Oldham, 1996).

Corruble et al. (1999) encontraram níveis elevados de impulsividade em pacientes que apresentavam episódios depressivos que cursavam com tentativas de suicídio e Oquendo et al. (2004) encontraram traços de impulsividade como preditores de atos suicidas em portadores de TA. O conceito de impulsividade está relacionado ao sétimo critério para diagnóstico de episódio maníaco de acordo com o DSM-IV: “envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para consequências dolorosas (p.ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos)” (APA, 1994). Nos portadores de TAB, os transtornos do espectro impulsivo, que incluem os transtornos por uso de substâncias, bulimia nervosa e TPB, estão presentes em comorbidade elevada (Skodol e Oldham, 1996).

1.9.1 Estudos avaliando impulsividade em portadores de TAB

A maioria dos estudos que avaliaram diretamente impulsividade em portadores de TAB utilizou a Escala de Impulsividade de Barratt (BIS). Esses estudos e seus resultados estão descritos nas tabelas 7 e 8.

Peluso et al. (2007) encontraram que portadores de TAB deprimidos ou eufímicos e portadores de transtorno unipolar deprimidos apresentavam níveis de impulsividade medidos pela BIS total e subescalas mais altos que controles saudáveis. Os escores apresentados pelos três grupos com TA não diferiram entre si. Indivíduos com transtorno unipolar, eufímicos, não apresentaram diferenças significativas nos escores das subescalas motora e atencional, mas apresentaram escores mais baixos na subescala não planejamento em relação aos portadores de TAB. Esse é o único estudo que compara portadores de TAB com indivíduos apresentando depressão unipolar.

Tabela 7 - Estudos que avaliaram impulsividade em portadores de TAB

Autor/Ano	Amostra	Instrumentos	Eutimia	Controle para confundidor
Swann et al., 2001	10 TAB I-EUT 12 CS	BIS IMT-DMT MRS HAM-D	Ausência de episódio DSM-IV	Controles pareados por idade, gênero e educação
Swann et al., 2003	25 TAB-EUT 14 TAB-MAN 35 CS	SCID SADS-C BIS IMT-DMT	Não descrito	Não
Swann et al., 2004	16 TAB-EUT-NAB-SUBS 14 TAB-EUT-AB-SUBS 6 TAB-MAN-NAB-SUBS 9 TAB-MAN-AB-SUBS 36 AB-SUBS 37 CS	SCID SADS-C BIS IMT-DMT	Ausência de episódio DSM-IV por pelo menos quatro meses e SADS-C fator mania < 9, fator depressão < 10 e CGI < 3	Idade, gênero, idade de início e duração do transtorno
Peluso et al., 2007	24 TAB-DEP 12 TAB-EUT 24 UNIP-DEP 10 UNIP-EUT 51 CS	SCID BIS HAM-D	Ausência de episódio DSM-IV	Idade e gênero
Taylor et al., 2008	114 TAB (ANS + NANS)	MINI BIS PSWQ ASI BFNE FQ PDSS-SR	Ausência de episódio DSM-IV	Idade, gênero, transtorno por uso de substância, estado de humor
Swann et al., 2009	29 TAB – EUT 19 TAB – HIP 33 TAB – DEP 25 TAB - MIS 71 CS	SCID I e II SADS-C BIS	Ausência de episódio DSM-IV	Idade, gênero, estado de humor
Lewis et al., 2009	36 TAB-EUT 25 TAB-SS 45 TAB-S 30 CS	SCID BIS MADRS YMRS CGI	Sindrômico: ≥ 3 Subsindrômico: CGI = 2 e YMRS e MADRS < 13 Em remissão: CGI = 1 e YMRS ≤ 6 e MADRS ≤ 9	Não, porém grupos homogêneos em relação à idade, gênero e educação
Holmes et al., 2009	31 TAB-ALC 24 TAB-NALC 25 CS	SCID HAM-D YMRS	HAM-D e YMRS < 10	Gênero

NOTA: AB-SUBS = presença de transtornos por abuso de substância, ALC = presença de comorbidade com transtornos por uso de álcool, ANS = presença de comorbidade com transtornos de ansiedade, ASI = *Anxiety Sensitivity Index*, BFNE = *Brief Fear of Negative Evaluation Scale*, BIS = *Barratt Impulsiveness Scale*, CGI = *Clinical Global Impressions Scale*, CS = controles

saudáveis, DEP = episódio depressivo, EUT = eutímia, FQ = *Fear Questionnaire*, HAM-D = *Hamilton Rating Scale for Depression*, HIP = episódio hipomaniaco, IMT-DMT = *Immediate Memory Task and Delayed Memory Task*, MADRS = *Montgomery - Asberg Depression Rating Scale*, MAN = episódio maniaco, MINI = *Mini International Neuropsychiatry Interview*, MIS = episódio misto, MRS = *Mania Rating Scale*, NAB-SUBS = ausência de transtornos por abuso de substância, NALC = ausência de comorbidade com transtornos por uso de álcool, NANS = ausência de comorbidade com transtornos de ansiedade, PDSS-SR = *Panic Disorder Severity Scale – self-rated*, PSWQ = *Penn State Worry Questionnaire*, S = síndrômico, SADS = *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, SCID = *Structured Clinical Interview*, SS = subsindrômico, TAB = portadores de transtorno afetivo bipolar, UNIP = portadores de transtorno unipolar depressivo, YMRS = *Young Mania Rating Scale*.

Tabela 8 - Resultados dos estudos que utilizaram a BIS na comparação entre portadores de TAB e controles saudáveis

Autor/Ano	Atenção	Motora	Não planejamento	Total
Swann et al., 2001	↑	↑	↑	↑
Swann et al., 2003	↑	↑	↑	↑
Swann et al., 2004	↑	↑	↑	↑
Peluso et al., 2007	↑	↑	↑	↑
Swann et al., 2009	↑	↑	↑	↑
Lewis et al., 2009*	-	-	-	-
Lewis et al., 2009**	↑	↑	↑	↑
Holmes et al., 2009	↑	↑	↑	↑

NOTA: ↑ = escores mais elevados nos portadores de TAB em relação aos controles, - = sem diferença significativa entre portadores de TAB e controles.

* Comparação entre portadores de TAB eutímicos e controles

** Comparação entre portadores de TAB síndrômicos e controles

Swann et al. (2003) não encontraram diferenças significativas nos escores da BIS entre portadores de TAB em mania e eutímicos. A comparação desses grupos com controles saudáveis mostrou escores mais elevados da BIS entre os portadores de TAB. Os autores avaliaram ainda medidas laboratoriais de impulsividade utilizando o IMT-DMT, no qual erros de resposta são considerados como índices de impulsividade. A taxa de erros de portadores de TAB eutímicos não diferiu da taxa de erros dos controles; entretanto, os indivíduos com TAB em episódio maniaco

apresentaram taxa maior de erros em relação aos controles. Assim, enquanto a BIS mostrava-se elevada nos portadores de TAB independente do estado de humor, a medida de impulsividade laboratorial mostrou elevação apenas naqueles em episódio maníaco, sugerindo que a medida de performance laboratorial parece refletir a impulsividade enquanto estado e a BIS refletiria a impulsividade enquanto traço da doença. Em estudo anterior, utilizando os mesmos instrumentos, Swann et al. (2001) também encontraram escores mais altos da BIS entre portadores de TAB eutímicos em relação a controles saudáveis e não encontraram diferenças em relação às taxas de erros cometidos no teste IMT-DMT entre os dois grupos. Em estudo recente, Swann et al. (2009) ratificaram achados de escores mais elevados na BIS total e subescalas entre portadores de TAB em relação a controles saudáveis, independente do estado de humor.

A relação entre impulsividade e TAB parece ser influenciada pela presença de comorbidades. Swann et al. (2004) compararam portadores de TAB com e sem comorbidade com abuso de substâncias, portadores de transtorno de abuso de substância exclusivamente e controles saudáveis, e encontraram aumentos cumulativos nos escores da BIS em função da presença de TAB e transtorno de abuso de substâncias, independente do estado de humor (eutímico ou maníaco). Holmes et al. (2009) encontraram diferenças nos escores da BIS motora entre portadores de TAB com e sem comorbidade com transtornos por uso de álcool – aqueles com comorbidade apresentaram escores mais elevados que aqueles sem comorbidade. Os autores encontraram ainda que os dois grupos de portadores de TAB apresentaram escores mais altos na BIS total e subescalas em relação a controles saudáveis, sendo que os escores da BIS não diferiram entre

portadores de TAB eutímicos, deprimidos e maníacos. Taylor et al. (2008) encontraram escores mais elevados na BIS total e na subescala atencional em portadores de TAB com comorbidade com transtornos de ansiedade em comparação com indivíduos com TAB sem essa comorbidade. Os autores encontraram ainda associações positivas entre os escores nas escalas que mediram ansiedade e níveis de impulsividade medidos pela BIS. Neste estudo, não houve grupo controle saudável.

Lewis et al. (2009), recentemente, encontraram resultados discordantes dos estudos acima mencionados. Utilizando critérios de eutimia mais restritivos, os autores não encontraram diferenças significativas nos escores da BIS entre portadores de TAB eutímicos e controles saudáveis, porém, encontraram que portadores de TAB sintomáticos apresentavam escores mais elevados da BIS em relação aos eutímicos e aos controles saudáveis. Os autores encontraram também que a medida do escore na escala de depressão foi o mais forte preditor de impulsividade na amostra estudada, sugerindo que níveis de impulsividade possam variar em função da presença de sintomas, sendo, portanto, desaconselhável a utilização de critérios de eutimia demasiado amplos nos estudos que avaliam a hipótese de impulsividade como um traço do TAB.

Em resumo, a maioria dos estudos que avaliaram impulsividade em portadores de TAB apresenta resultados sugerindo que a associação entre níveis elevados de impulsividade e TAB não está restrita aos episódios de alteração de humor, indicando que impulsividade pode ser um componente traço-dependente do TAB (Swann et al., 2001, 2003; Peluso et al., 2007; Holmes et al., 2009; Swann et al., 2009). Entretanto, não está claro se os níveis elevados de impulsividade observados entre os

episódios de humor correspondem a um fator de risco para o transtorno ou são consequência de sucessivos episódios.

Assim como para outras medidas de personalidade, estudos longitudinais avaliando características impulsivas pré-mórbidas em portadores de TAB e estudos avaliando impulsividade em familiares de portadores de TAB podem contribuir para o esclarecimento dessa questão; porém, não há na literatura, até o presente momento, qualquer estudo utilizando essas metodologias na avaliação da relação entre impulsividade e TAB.

1.9.2 Relação entre impulsividade, temperamento e caráter

Um dos subfatores da dimensão de temperamento, BN, do ITC, aborda aspectos de impulsividade, avaliando a tendência a assumir comportamentos impulsivos vs. a capacidade de reflexão antes de agir. De acordo com Cloninger (1996), o comportamento impulsivo está relacionado a padrões alterados nos quatro traços de temperamentos herdáveis: escores altos em BN, baixos em ED, baixos em P e, mais raramente, baixos em DG. Entretanto, apesar das quatro dimensões de temperamento serem independentes, elas são interconectadas, e o mesmo nível de resposta em uma dimensão se expressa de diferentes maneiras dependendo do nível de resposta nas outras dimensões. Desse modo, indivíduos que apresentam escores elevados de BN e ED são descritos como tendo comportamento conflituoso no sentido da relação entre abordagem e evitação, resultando em um comportamento neurótico, marcado por presença de inibição ou dúvidas ansiosas checando os frequentes impulsos iniciais (Svrakic et al., 1993;

Cloninger, 1996). Além da interação das dimensões de temperamento entre si, também a interação destas com as dimensões de caráter modulam a expressão da tendência ao comportamento impulsivo. Assim, são necessários escores baixos em AD e C para a expressão do comportamento impulsivo originado nas instâncias de temperamento (Cloninger, 1996).

1.10 Justificativa

A identificação de marcadores de vulnerabilidade ao TAB pode ter importantes implicações na avaliação e implementação de programas de prevenção ou intervenção precoce. Como vimos acima, grande parte dos estudos que tentam esclarecer o papel de traços de personalidade como possíveis marcadores de vulnerabilidade ao TAB esbarra no obstáculo da interferência dos estados de humor sobre os traços de personalidade, seja imediatamente, na vigência do quadro agudo, seja considerando a hipótese de que a vivência de episódios passados possa deixar “cicatrices” na personalidade. A avaliação de parentes de portadores de TAB não afetados pelo transtorno permite contornar esta dificuldade metodológica. Sabe-se que traços de personalidade têm herdabilidade de até 60% (Jang et al., 1998; van Gestel e van Broeckhoven, 2003; Savitz e Ramisar, 2006). Considerando que ambos (parentes não afetados por TAB e portadores do transtorno) podem compartilhar da vulnerabilidade genética para o transtorno, as diferenças observadas na manifestação de determinado traço de personalidade entre parentes saudáveis de portadores de TAB e controles poderiam ser entendidas como resultado de uma provável origem genética

comum entre os fatores de personalidade e o TAB, e não meramente como efeito secundário do transtorno sobre a personalidade.

Até hoje, não há estudos utilizando o método de pares de irmãos na avaliação da relação entre TAB e traços de temperamento e caráter no ITC, nem qualquer estudo avaliando impulsividade em familiares de portadores de TAB. Esses estudos podem contribuir para testar diversas hipóteses relacionando aspectos de personalidade e vulnerabilidade ao TAB.

Os estudos de epidemiologia e genética molecular indicam que variações em diversos genes envolvidos nos sistemas cerebrais de controle do afeto possam levar à susceptibilidade ao TAB. Entretanto, até agora, nenhum gene está definitivamente implicado na etiologia deste transtorno (Potash e DePaulo Jr, 2000; Smoller e Finn, 2003; Barnett e Smoller, 2009). A heterogeneidade clínica e genética do TAB, a contribuição de fatores ambientais desconhecidos e difíceis de quantificar e a transmissão genética complexa do transtorno, envolvendo múltiplos *loci* de pequeno tamanho de efeito, tornam mais difícil a tarefa de identificar a etiologia genética do TAB. A utilização de critérios diagnósticos como os do –DSM-IV (APA, 1994), apesar de atribuir confiabilidade à pesquisa psiquiátrica, não favorece a pesquisa genética, uma vez que esta categorização não está baseada na neurobiologia dos transtornos e não permite a identificação de condições subsindrômicas. Geneticistas têm buscado abordagens metodológicas alternativas para o esclarecimento da etiologia do TAB e aspectos de personalidade têm surgido como possíveis endofenótipos do TAB (Savitz e Ramesar, 2006). Dentre os critérios para definição de endofenótipo está a maior prevalência da condição em familiares não afetados pelo transtorno que na população geral (Gottesman e Gould, 2003).

Assim, este estudo poderá contribuir para o conhecimento no que diz respeito à utilização de traços de temperamento, caráter e impulsividade como possíveis endofenótipos do TAB.

Além disso, ao utilizar modelos de temperamento, caráter e impulsividade, cuja construção teórica envolve também aspectos biológicos, esse estudo pode fornecer subsídios para o avanço na compreensão dos mecanismos neurobiológicos subjacentes ao TAB.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar traços de personalidade como prováveis marcadores de vulnerabilidade ao TAB por meio da comparação de escores de temperamento, caráter e impulsividade entre portadores de TAB, seus irmãos e controles.

2.2 Objetivos específicos

1) Comparar escores de temperamento e caráter do ITC entre portadores de TAB, seus irmãos e controles.

2) Comparar escores parciais e totais de impulsividade da BIS entre portadores de TAB, seus irmãos e controles.

2.3 Hipóteses

1) Comparando-se médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos saudáveis e controles, observaremos:

- a) Portadores de TAB apresentarão médias dos escores de dimensões de ITC mais elevadas que seus irmãos, que por sua vez apresentarão médias mais elevadas que controles sadios ($TAB > I > C$) nos seguintes traços:
- i) Busca de novidade
 - ii) Esquiva ao dano
 - iii) Autotranscendência
- b) Portadores de TAB apresentarão médias de escores de dimensões de ITC mais baixas que seus irmãos, que por sua vez apresentarão médias mais baixas que controles sadios e irmãos ($TAB < I < C$) nos seguintes traços:
- i) Autodirecionamento
 - ii) Cooperatividade
- 2) Comparando-se médias dos escores parciais e totais da BIS entre portadores de TAB, irmãos sadios e controles observaremos:
- a) Portadores de TAB apresentarão médias dos escores parciais e totais da BIS mais elevadas que seus irmãos, que por sua vez apresentarão médias mais elevadas que controles sadios ($TAB > ITAB > C$).

3 MÉTODOS

3.1 Aspectos éticos

O projeto “Avaliação de Personalidade em Transtorno Afetivo Bipolar por meio do Estudo de Pares de Irmãos” foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP, protocolo no. 0145/07) em 29 de março de 2007.

Todos os sujeitos desta pesquisa assinaram termo de consentimento antes de participar das entrevistas e após terem sido detalhadamente esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos do estudo, o qual obedeceu às recomendações adotadas pela 18ª Assembléia Médica Mundial, Helsinque, Finlândia, 1964, bem como suas subsequentes revisões nas 29ª, 35ª, 41ª Assembléias (Tóquio, Veneza e Hong Kong, respectivamente).

3.2 Amostra

Neste estudo foram avaliados 67 portadores de TAB, 62 deles matriculados no Programa de Transtorno Bipolar (PROMAN) e cinco matriculados no Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA), ambos do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (IPq-HCFMUSP). Para cada paciente foi avaliado um irmão disponível, de idade

mais próxima e de preferência do mesmo sexo do paciente, resultando em 67 pares de irmãos. A coleta de dados ocorreu entre maio de 2007 e agosto de 2009.

As avaliações dos portadores de TAB foram realizadas nos dias em que eles compareceram ao hospital para consulta, quando foi identificado pelo médico assistente se o paciente estava clinicamente eutímico. A eutimia verificada pela avaliação clínica foi confirmada por meio da utilização de escalas de avaliação do humor e, em seguida, foi proposta participação na pesquisa. As avaliações para diagnóstico de TAB e do estado de humor dos pacientes em acompanhamento no PROMAN foram realizadas pela equipe de psiquiatras e psicólogos do grupo, com treinamento nas entrevistas e escalas utilizadas e com teste de confiabilidade medido anualmente ($Kappa = 0,89$). As avaliações dos pacientes provenientes do ambulatório do GRUDA foram realizadas exclusivamente pela autora.

Todos os irmãos foram contatados, entrevistados e avaliados apenas pela autora. Após contato telefônico, era agendada entrevista no Instituto de Psiquiatria (IPq). Diante da impossibilidade de alguns irmãos comparecerem ao IPq, sete entrevistas foram realizadas fora do Instituto (domicílio, local de trabalho dos sujeitos etc.), tendo a autora se deslocado até o local.

A amostra de controles é constituída por 70 sujeitos provenientes do “Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos”, Projeto Temático da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, no. 01/00189-9), coordenado pelo Prof. Dr. Valentim Gentil Filho e pela Profa. Dra. Clarice Gorenstein, desenvolvido no LIM-23, Laboratório de Psicofarmacologia, IPq-HCFMUSP.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão para pares de irmãos

3.3.1 Critérios de inclusão para portadores de TAB

- 1) Diagnóstico de TAB I de acordo com o DSM-IV;
- 2) Eutimia definida por escores na escala de depressão de Hamilton (17 itens) e na escala de avaliação de mania de Young ≤ 7 ;
- 3) Idade entre 18 e 65 anos;
- 4) Ter pelo menos um irmão, do mesmo pai e da mesma mãe, disponível para participar da pesquisa;
- 5) Possuir pelo menos cinco anos de escolaridade.

3.3.2 Critérios de inclusão para irmãos

- 1) Ausência de diagnóstico de qualquer tipo de TAB de acordo com o DSM-IV;
- 2) Se apresentar diagnóstico de depressão unipolar, eutimia definida por escore na escala de depressão de Hamilton (17 itens) ≤ 7 ;
- 3) Idade entre 18 e 65 anos;
- 4) Possuir pelo menos cinco anos de escolaridade.

3.3.3 Critérios de exclusão para portadores de TAB e irmãos

- 1) História de doença cerebral-orgânica;
- 2) Doença clínica grave, descompensada;
- 3) Dependência ou abuso de substância nos últimos seis meses.

3.4 Avaliação clínica dos pares de irmãos

As variáveis sociodemográficas de pacientes e seus irmãos foram coletadas no dia da entrevista, quando foi preenchida a apostila de entrevista.

A classificação socioeconômica de pacientes e seus irmãos foi realizada utilizando-se o novo critério-padrão de classificação econômica Brasil, o Critério Brasil 2008, criado pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), fusão da antiga Associação Nacional de Empresas de Pesquisa (ANEP) com a Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado (ABIPEME) (ver Anexo I).

As variáveis clínicas: idade de início da doença, número de hospitalizações e diagnóstico(s) psiquiátrico(s) dos pacientes do PROMAN foram obtidas no banco de dados do PROMAN. As mesmas variáveis relacionadas aos pacientes do GRUDA foram registradas pela autora no momento da entrevista.

Dados sobre o uso de medicações foram coletados em prontuário e referem-se às medicações em uso no dia da entrevista.

3.4.1 Instrumentos utilizados para avaliação clínica e diagnóstica dos portadores de TAB e seus irmãos

3.4.1.1 Entrevista clínica estruturada para os transtornos do eixo I do DSM-IV (SCID-I/P versão 2.0) (First et al., 1995)

Entrevista semiestruturada para diagnóstico clínico de transtornos psiquiátricos do eixo I de acordo com critérios diagnósticos do DSM-IV. Foi utilizada a versão traduzida e adaptada para o português (Del-Ben et al., 1996).

3.4.1.2 Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (Hamilton, 1960)

Escala utilizada para avaliação de níveis de gravidade do estado depressivo, expressos em escores parciais (para cada sintoma avaliado) e total. Neste estudo foi utilizada a versão de 17 itens, cuja pontuação pode variar de 0 a 50.

O ponto de corte para eutimia selecionado para esse estudo (≤ 7) está de acordo com a recomendação da *International Society for Bipolar Disorders* (ISBD) para definição de remissão sintomática de depressão (Tohen et al., 2009).

3.4.1.3 Escala de Avaliação de Mania de Young (Young et al., 1978)

Escala utilizada para avaliação de níveis de gravidade do estado hipo/maníaco, expressos em escores parciais (para cada sintoma avaliado) e total, com escore mínimo de 0 e máximo de 60. Neste estudo, foi utilizada exclusivamente para avaliação dos portadores de TAB. O ponto de corte para eutimia escolhido (≤ 7) está de acordo com a recomendação da ISBD para definição de remissão sintomática de mania (Tohen et al., 2009).

3.4.1.4 Instrumentos utilizados para avaliação de traços de personalidade dos portadores de TAB e seus irmãos

3.4.1.4.1 Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger – Versão em Português (Fuentes et al., 2000)

O ITC é um questionário de autoavaliação composto por 240 afirmações, às quais o indivíduo deve responder verdadeiro ou falso. Estas afirmações ou frases refletem padrões básicos de respostas a situações que envolvem medo, novidade e

recompensa, bem como conceitos desenvolvidos pelo indivíduo a respeito de si mesmo e do mundo a sua volta, originando escores em quatro dimensões de temperamento e três dimensões de caráter.

1) Dimensões de temperamento

- a) Busca de novidade (BN, escores de 0 a 40): reflete a tendência à ativação do comportamento diante de estímulos novos. Divide-se em subfatores que avaliam excitabilidade exploratória vs. rigidez (BN1), impulsividade vs. reflexão (BN2), extravagância vs. reserva (BN3) e desordenação vs. organização (BN4).
- b) Esquiva ao dano (ED, escores de 0 a 35): avalia a tendência à inibição do comportamento diante de estímulos aversivos, com o objetivo de evitar punição. Divide-se em subfatores que avaliam preocupação antecipatória vs. otimismo (ED1), medo da incerteza vs. confiança (ED2), timidez vs. sociabilidade (ED3) e vulnerabilidade à fadiga vs. vigor (ED4).
- c) Dependência de gratificação (DG, escores de 0 a 24): reflete a tendência a responder de forma intensa a sinais de recompensa. Divide-se em subfatores que avaliam sentimentalismo vs. insensibilidade (DG1), vínculo social ou apego vs. desapego (DG3), dependência de reconhecimento pelo grupo vs. independência (DG4).
- d) Persistência (P, escore de 0 a 8): considera a tendência a manter resistência em interromper determinado comportamento, mesmo se confrontado com frustração ou ausência de recompensa. Avalia persistência vs. falta de determinação.

Tabela 9 - Descritores em função dos escores nas dimensões de temperamento

Dimensão	Escores altos	Escores baixos
ED	Pessimista	Otimista
	Medroso	Audaz
	Tímido	Expansivo
	Fatigável	Enérgico
BN	Explorador	Reservado
	Impulsivo	Reflexivo
	Extravagante	Parcimonioso, frugal
	Irritável	Estóico
DG	Sentimentalista	Não se envolve afetivamente, crítico
	Receptivo	Distante, indiferente
	Caloroso	Frio
	Afetuofo	Independente
P	Trabalhador	Preguiçoso
	Determinado	Mimado
	Entusiasta, ambicioso	Pouco esforçado
	Perfeccionista	Pragmático

NOTA: Adaptado de Cloninger e Svrakic (1999).

2) Dimensões de caráter

- a) Autodirecionamento (AD, escore de 0 a 44): reflete a identificação de si como ser autônomo e a habilidade do indivíduo em adaptar seu comportamento no sentido de atingir objetivos, metas e propósitos. Divide-se em subfatores que avaliam grau de responsabilidade vs. atribuição de culpa a outrem (AD1), capacidade de estabelecer metas e obter recursos (determinação) vs. falta de objetividade (AD2), desembaraço vs. apatia (AD3), autoaceitação vs. autorrecusa (AD4), segunda natureza congruente vs. incongruente (AD5). Cloninger et al. (1993) definem segunda natureza como características da forma de agir ou pensar que não correspondem à tendência natural do indivíduo, mas que são desenvolvidas e aprendidas no decorrer da vida e passam a fazer parte constituinte da personalidade.

- b) Cooperatividade (C, escores de 0 a 42): reflete a identificação de si como parte integrante da sociedade e a tendência a ter empatia, cooperar com e aceitar os outros. Dividi-se em subfatores que avaliam capacidade de aceitação social vs. intolerância (C1), empatia vs. desinteresse social (C2), utilidade vs. inutilidade (C3), compaixão vs. vingança (C4), generosidade vs. egoísmo (C5).
- c) Autotranscendência (AT, escores de 0 a 33): avalia a identificação de si como parte integrante do universo e avalia a identificação ou união espiritual com a natureza ou o universo como um todo. Divide-se em subfatores que avaliam altruísmo vs. autoconsciência (AT1), alta vs. baixa capacidade de identificação transpessoal (AT2), espiritualidade vs. materialismo (AT3).

Tabela 10 - Descritores em função do nível de escore nas três dimensões de caráter

Dimensão	Escores altos	Escores baixos
AD	Responsável	Culpa os outros
	Determinado	Sem objetivos
	Diligente, desembaraçado	Passivo, incapaz
	Satisfeito consigo mesmo	Insatisfeito consigo mesmo
	Disciplinado	Indisciplinado
C	Tolerante com o próximo	Intolerante
	Empático	Insensível
	Solidário, solícito	Egoísta
	Compassivo	Vingativo
	Tem princípios morais bem definidos	Oportunista
AT	Imaginativo	Convencional
	Intuitivo	Racional
	Aquiescente	Questionador
	Espiritualista	Materialista
	Idealista	Relativista, prático. Pragmático

NOTA: Adaptado de Cloninger e Svrakic (1999).

O ITC foi traduzido para o português e a versão traduzida foi validada por Fuentes et al. (2000), que estimaram em cinco anos de escolaridade formal o grau mínimo exigido para a obtenção de respostas confiáveis para o ITC. A versão traduzida/adaptada obteve índice geral de concordância elevado em comparação com a versão original. Os coeficientes de correlação intraclasse foram altamente significativos para as pontuações nas versões em português e inglês em todos os fatores de temperamento e caráter, inclusive nos subfatores. A consistência interna da versão traduzida é bastante semelhante aos dados de referência, porém, há dúvidas quanto à consistência de alguns subfatores de caráter, o que pode ser explicado por dificuldades na adoção de conceitos universais devido às diferenças culturais (Fuentes et al., 2000).

Dentre os instrumentos que avaliam personalidade, o ITC foi escolhido para esse estudo por ser um questionário de autoavaliação, o que facilita a sua aplicação em amostras grandes, e por ter se revelado um instrumento confiável e adequado à investigação da personalidade tanto em estudos populacionais quanto em amostras clínicas (Cloninger, 2002). Além disso, O ITC vem sendo amplamente utilizado nos trabalhos que avaliam personalidade em portadores de TAB, o que favorece a comparação entre os estudos. Como uma vantagem adicional, o ITC baseia-se em modelo que propõe a interação de aspectos psicológicos, sociais e biológicos na constituição da personalidade, o que é um aspecto importante nas pesquisas que envolvem amostras clínicas.

3.4.1.4.2 Escala de Impulsividade de Barratt (Patton et al., 1995)

A BIS é um questionário de autoaplicação composto de 30 afirmações descrevendo modos de agir e pensar em diferentes situações, para as quais o indivíduo deve assinalar uma entre quatro possíveis respostas (raramente ou nunca, de vez em quando, com frequência, quase sempre ou sempre). A soma das respostas fornece um escore total de impulsividade, que varia entre 30 e 120, e três subescores:

- 1) Impulsividade relacionada à desatenção (oito itens, escore de 8 a 32): mede mudanças abruptas na atenção e impaciência com tarefas complexas. Indivíduos com altos escores neste item são desatentos, apresentam arborização do pensamento, o que dificulta o fluxo do raciocínio.
- 2) Impulsividade associada à ausência de planejamento (12 itens, escores de 12 a 48): avalia ausência de orientação em relação ao futuro e incapacidade de medir consequências em longo prazo. Refere-se ao comportamento voltado para objetivos que privilegiam gratificação imediata sem considerar consequências futuras.
- 3) Impulsividade relacionada à atividade motora (dez itens, escores de 10 a 40): destinada a avaliar a tendência a agir de forma não planejada e imediata em resposta a um estímulo. Reflete o comportamento persistentemente caracterizado pela precipitação ao ato.

A BIS foi traduzida para o português em várias versões, mas apenas uma delas foi validada para uso em adolescentes brasileiros (von Diemen et al., 2007). A versão para adultos utilizada nesse estudo, ainda não validada no Brasil, foi

traduzida para o português por Tavares (2000), com retrotradução feita por tradutor independente e juramentado, a comparação da versão original com a traduzida apresentando concordância semântica adequada para todos os itens.

Dentre os instrumentos disponíveis para medir impulsividade, a BIS foi escolhida para esse estudo, pois, assim como o ITC, é um instrumento de autoavaliação, o que facilita a sua aplicação; é uma escala concebida com o objetivo de refletir padrões de comportamento em longo prazo, o que permite avaliar a impulsividade como um traço ou componente da personalidade do indivíduo, e é a escala mais utilizada nos estudos que medem impulsividade em portadores de TAB, o que traz a vantagem de favorecer a comparação entre eles.

3.5 Procedimentos metodológicos relacionados aos controles saudáveis

Como mencionado anteriormente, os controles desse estudo correspondem a uma subamostra de voluntários saudáveis recrutados para o “Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos”. Do total de 124, foram selecionados 70 sujeitos, de forma que não houvesse diferença estatisticamente significativa entre os grupos no que diz respeito a gênero e idade. Essa seleção dos controles foi realizada de forma cega em relação aos escores da BIS e do ITC.

3.5.1 Critérios de inclusão para controles

- 1) Idade entre 21 e 50 anos (inferior a 48 anos para mulheres);
- 2) Possuir pelo menos oito anos de escolaridade;
- 3) Residência em São Paulo (capital);
- 4) Escore abaixo do ponto de corte, 5/6 para homens e 7/8 para mulheres, no questionário de rastreamento psiquiátrico *Self-Report Questionnaire (20 item version)* - (SRQ-20, Mari e Williams, 1986);
- 5) Ausência de transtorno psiquiátrico do eixo I atual e pregresso de acordo com o DSM-IV;
- 6) Ausência de história familiar de transtorno psiquiátrico do eixo I em parentes de primeiro grau;
- 7) Ausência de patologias clínicas agudas e crônicas;
- 8) Ausência de alterações em exames laboratoriais e em eletrocardiograma.

3.5.2 Critérios de exclusão para controles

- 1) História de tentativa de suicídio;
- 2) Escore na escala de avaliação de depressão de Hamilton (21 itens) > 7 ;
- 3) Escore < 20 na dimensão AD do ITC, sugestivo de TP;
- 4) Gravidez, ausência de método contraceptivo eficaz, amamentação ou história de parto nos últimos seis meses;
- 5) História de tratamento com medicamentos psicoativos nos seis meses anteriores à seleção;

- 6) Início de psicoterapia em período inferior aos seis meses anteriores à seleção;
- 7) Índice de massa corpórea ($\text{peso}/(\text{altura})^2$) > 30 .

3.5.3 Procedimento de seleção da amostra de voluntários do “Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos”

Inicialmente, a pesquisa foi divulgada por meio de cartazes, anúncios na imprensa leiga, chamadas em rádios e cartas aos grupos de pesquisa do IPq-HCFMUSP, nos quais solicitava-se pessoas que se sentiam bem e cujo humor não sofria grandes alterações, apesar dos problemas cotidianos.

Os sujeitos que atenderam à solicitação de voluntários para a pesquisa foram submetidos a uma entrevista telefônica para exclusão de possível psicopatologia, utilizando-se o SRQ-20 (Mari e Williams, 1986).

Uma vez aprovados na avaliação telefônica, os sujeitos passaram para a fase da avaliação psiquiátrica e clínica, que foi realizada no Laboratório de Investigações Médicas (LIM-23) no IPq-HCFMUSP.

A presença de patologia psiquiátrica ao longo da vida foi avaliada por meio da entrevista estruturada SCID (Del-Ben et al., 1996). A avaliação da presença de transtornos psiquiátricos do eixo I em familiares de primeiro grau dos sujeitos foi realizada utilizando-se o *Family History Screening* (Weissman et al., 2000), entrevista estruturada para rastreamento de histórico familiar de transtornos psiquiátricos, retrotraduzida para o português (Lobo, 2005).

Todos os sujeitos assinaram o termo de consentimento livre informado. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do HCFMUSP (protocolo no. 048/01), em 02 de março de 2001.

O estudo obedeceu às recomendações adotadas pela 18ª Assembléia Médica Mundial, Helsinque, Finlândia, 1964, bem como suas subseqüentes revisões nas 29ª, 35ª, 41ª Assembléias (Tóquio, Veneza, Hong Kong, respectivamente).

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS, versão 11 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Foi utilizado o teste de Kolmogorov Smirnov para exame da normalidade de distribuição dos dados quantitativos e, no que diz respeito à variável idades e aos escores da BIS e da ITC, o teste de Levene para avaliação da homogeneidade de variância entre os grupos.

Para comparação das médias de anos de escolaridade entre os três grupos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, com *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

Para análise da diferença de proporções de homens e mulheres, nível socioeconômico e estado civil entre os três grupos foi utilizado o teste de Qui-quadrado.

Para comparação das médias de idade e dos escores da BIS e ITC entre portadores de TAB, irmãos e controles foi utilizada análise de variância (ANOVA) com *post-hoc* de Games-Howell e estatística de Welch (cálculo do p-valor) para as variáveis nas quais não era observada homogeneidade de variância entre os grupos, e *post-hoc* de Tukey e teste F (cálculo do p-valor) para aquelas nas quais a hipótese de homogeneidade de variância entre os grupos não era rejeitada.

A fim de avaliar o efeito da presença de qualquer outro diagnóstico psiquiátrico que não TAB sobre os traços de personalidade apresentados pelos irmãos, esse grupo foi dividido em dois subgrupos (irmão afetados e irmãos não

afetados por qualquer transtorno psiquiátrico) e, em seguida, procedidas as análises *post-hoc* comparando-se cada subgrupo com portadores de TAB e controles, utilizando-se os mesmos testes mencionados no parágrafo anterior.

Também foram realizadas análises *post-hoc* excluindo-se do banco de dados os pares de irmãos nos quais pelo menos um dos membros apresentava escore em AD menor que 20, uma vez que esse foi um dos critérios de exclusão para os controles saudáveis. Esse procedimento foi realizado a fim de excluir possíveis efeitos da presença de comorbidade com transtornos do eixo II nos grupos de portadores de TAB e irmãos. Nesse caso, também foram utilizados os mesmos testes estatísticos referidos nos dois parágrafos anteriores.

Como havia diferença significativa entre os três grupos no que diz respeito a escolaridade e idade (nesse caso, apenas para o subgrupo de irmãos não afetados), foram realizadas análises de covariância utilizando-se como variável independente a situação no grupo, como variáveis dependentes as dimensões de temperamento e caráter, a BIS total e suas subescalas, e como covariáveis escolaridade e idade (esta última, apenas nas comparações que incluem o subgrupo de irmãos não afetados).

O nível de significância alfa foi estabelecido em 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis

A comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, seus irmãos e controles saudáveis mostrou que não são estatisticamente significantes as diferenças nas proporções de homens e mulheres e nos diferentes níveis socioeconômicos nos três grupos, bem como não são significativas as diferenças entre as médias de idades nos três grupos. Quanto à escolaridade, o grupo de controles saudáveis apresentou, em média, 1,3 anos de escolaridade a menos que o grupo de portadores de TAB ($p = 0,002$) e 1,9 anos a menos que o grupo de irmãos ($p = 0,001$). A diferença de escolaridade entre portadores de TAB e seus irmãos não foi significativa do ponto de vista estatístico ($p = 0,481$). No que se refere ao estado civil, o grupo de portadores de TAB apresentou uma proporção significativamente maior de divorciados (27%) em relação aos outros grupos (irmãos e controles, ambos 9%) (Tabela 11).

Tabela 11 - Dados demográficos de portadores de TAB, irmãos (I) e controles saudáveis (CS)

Variável		TAB	I	CS	p
		(N = 67)	(N = 67)	(N = 70)	
Idade (média, DP)		39,5 (9,2)	39,0 (9,6)	36,8 (5,6)	0,055 ⁽¹⁾
Anos de escolaridade (média, DP)		12,5 (3,1) ^c	13,1 (3,8) ^c	11,2 (2,0) ^{a,b}	0,001 ⁽²⁾
Gênero feminino (N, %)		43 (64%)	39 (58%)	49 (70%)	0,355 ⁽³⁾
Estado civil (N, %)	Solteiro	22(33%)	18 (27%)	18 (26%)	0,004 ⁽³⁾
	Divorciado	18 (27%)	6 (9%)	6 (9%)	
	Casado	27 (40%)	43 (64%)	45 (65%)	
NSE⁽⁴⁾ (N, %)	A - B	43 (64%)	50 (75%)	39 (56,5%)	0,085 ⁽³⁾
	C - D	24 (36%)	17 (25%)	30 (43,5%)	

NOTA: NSE = Nível socioeconômico.

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

⁽²⁾ Teste de Kruskal-Wallis.

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

^b Significativamente diferente do grupo irmãos no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

^c Significativamente diferente do grupo controles, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

⁽³⁾ Qui-quadrado.

⁽⁴⁾ Não dispomos de informação para um sujeito do grupo controle nessa variável.

5.2 Dados clínicos dos portadores de TAB

Os pacientes avaliados apresentaram idade média de início do TAB de $22,6 \pm 8,6$ anos, variando de 7 a 44 anos. Eles tiveram, em média, $1,8 \pm 3,1$ hospitalizações ao longo da vida, variando de 0 a 19. Nas escalas de avaliação de sintomas depressivos de Hamilton e de sintomas maníacos de Young, os portadores de TAB tiveram, respectivamente, médias de escores de $2,0 \pm 1,9$ e $1,1 \pm 1,6$, com variação de 0 a 6 nas duas escalas.

Setenta e dois por cento dos portadores de TAB apresentaram sintomas psicóticos ao longo da vida. Quanto à presença de comorbidades, 40 portadores de TAB (59,7%) apresentaram comorbidade com pelo menos um transtorno psiquiátrico do eixo I ao longo da vida. Dentre as comorbidades, os transtornos de ansiedade foram os mais frequentes, ocorrendo em 49% dos pacientes, seguido pelos transtornos alimentares (15%) e transtornos por uso de substâncias (13%). Dentre os transtornos ansiosos, transtorno de pânico (33%) foi o mais frequentemente diagnosticado. Em seguida, encontramos fobia social (24%), transtorno obsessivo-compulsivo e fobia específica (13%, ambos).

Quanto ao uso de medicações psiquiátricas, 92% dos portadores de TAB estudados estavam em uso de algum estabilizador de humor, 53% em uso de lítio e 65% em uso de anticonvulsivantes. Mais da metade da amostra estudada (59%) estava em uso de algum antipsicótico atípico, 18% usavam antidepressivos e 8% estavam em uso de antipsicóticos típicos.

Os dados clínicos dos portadores de TAB estão apresentados na tabela 12.

Tabela 12 - Dados clínicos dos portadores de TAB

Variável	Média (DP)
Idade de Início em anos ⁽¹⁾	22,6 (8,6)
Número de hospitalizações ⁽¹⁾	1,8 (3,1)
Escala de Depressão de Hamilton	2,0 (1,9)
Escala de Mania de Young	1,1 (1,6)
Variável	N (%)
Sintomas psicóticos, LV	48 (72 %)
Comorbidade com transtorno do eixo I, LV	40 (59,7%)
Transtornos ansiosos, LV	33 (49%)
Transtorno de pânico	22 (33%)
Fobia social	16 (24%)
TOC	9 (13%)
Fobia específica	9 (13%)
Agorafobia	5 (7,5%)
TEPT	4 (6%)
TAG	3 (4,5%)
Transtornos alimentares, LV	10 (15 %)
Transtornos por uso de substâncias, LV	9 (13 %)
Uso de estabilizador de humor ⁽¹⁾	61 (92%)
Lítio ⁽¹⁾	35 (53%)
Anticonvulsivantes ⁽¹⁾	43 (65%)
Uso de antidepressivos ⁽¹⁾	12(18%)
Uso de antipsicóticos atípicos ⁽¹⁾	39 (59%)
Uso de antipsicóticos típicos ⁽¹⁾	5 (8%)

NOTA: LV = ao longo da vida, TAG = Transtorno de Ansiedade Generalizada, TEPT = Transtorno de Estresse Pós-Traumático, TOC = Transtorno obsessivo-compulsivo.

⁽¹⁾ Não dispomos de informação para um sujeito nessa variável.

5.3 Dados clínicos dos irmãos

Dos 67 irmãos estudados, 35 (52%) apresentaram algum transtorno psiquiátrico do eixo I ao longo da vida. Os transtornos ansiosos foram os mais frequentemente diagnosticados entre os irmãos (36%), seguidos pelo TDU (18%) e transtornos por uso de substâncias (9%). Dentre os transtornos ansiosos, fobia social (13%) foi o mais diagnosticado, seguido por fobia específica (12%) e transtorno de pânico (10%).

A avaliação de sintomas depressivos por meio da escala de Hamilton foi realizada em 12 irmãos que apresentavam TDU. A média do escore nessa escala foi $2,8 \pm 2,4$, com variação de 0 a 6.

Os dados clínicos dos irmãos estão apresentados na tabela 13.

Tabela 13 - Dados clínicos dos irmãos

Variável	Média (DP)
Escala de Hamilton ⁽¹⁾	2,8 (2,4)
Variável	N (%)
Qualquer transtorno psiquiátrico do eixo I, LV	35 (52%)
Sintomas psicóticos, LV	1 (1,5%)
Transtornos ansiosos, LV	24 (36 %)
Fobia social	9 (13%)
Fobia específica	8 (12%)
Transtorno de pânico	7 (10%)
TAG	5 (7,5%)
TOC	3 (4,5%)
Depressão unipolar, LV	12 (18 %)
Transtornos do uso de substâncias, LV	6 (9 %)
Transtornos alimentares, LV	3 (4,5 %)

NOTA: LV = ao longo da vida, TAG = Transtorno de Ansiedade Generalizada, TOC = Transtorno obsessivo-compulsivo.

⁽¹⁾ Escala aplicada em apenas 12 sujeitos que apresentavam diagnóstico de transtorno depressivo unipolar.

5.4 Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis

A comparação das médias dos escores das dimensões do ITC mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos nas dimensões BN, ED, AD, C e AT (tabela 14). As comparações par a par (*pairwise*) mostraram que portadores de TAB, em relação aos seus irmãos e aos controles saudáveis, apresentam médias de escores significativamente mais altas em BN ($p = 0,006$ e $p = 0,002$, respectivamente), ED ($p = 0,017$ e $p < 0,001$, respectivamente) e AT ($p < 0,001$, para ambas comparações par a par), e significativamente mais baixas em AD ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente) e C ($p = 0,004$ e $p < 0,001$, respectivamente). A comparação entre irmãos e controles saudáveis mostrou diferenças estatisticamente significativas nas dimensões ED ($p < 0,001$) e AD ($p < 0,001$), irmãos apresentando média de escores mais elevada que controles saudáveis na dimensão ED e mais baixa na dimensão AD. Em relação às dimensões BN, C e AT não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p = 0,99$, $p = 0,59$ e $p = 0,11$, respectivamente).

Tabela 14 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB, total de irmãos (TI) e controles saudáveis (CS)

	TAB (N = 67) Média (DP)	TI (N = 67) Média (DP)	CS (N = 70) Média (DP)	p ⁽¹⁾
BN	20,13 (5,99) ^{b,c}	17,10 (5,13) ^a	17,14 (3,66) ^a	0,002
ED	20,15 (7,09) ^{b,c}	16,76 (7,04) ^{a,c}	9,26 (4,10) ^{a,b}	< 0,001
DG	14,64 (3,98)	15,07 (3,73)	15,91 (2,86)	0,080
P	4,69 (1,82)	5,03 (1,58)	5,06 (1,44)	0,383
AD	27,70 (8,08) ^{b,c}	32,66 (7,71) ^{a,c}	37,67 (4,13) ^{a,b}	< 0,001
C	30,21 (5,82) ^{b,c}	33,22 (4,95) ^a	33,90 (2,92) ^a	< 0,001
AT	18,69 (5,73) ^{b,c}	14,69 (6,16) ^a	12,74 (5,15) ^a	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch (para a variável AT foi utilizado teste F).

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^b Significativamente diferente do grupo total de irmãos no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^c Significativamente diferente do grupo controles saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

5.5 Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis

No que diz respeito à BIS, a comparação das médias dos escores entre os três grupos mostrou diferenças estatisticamente significativas na BIS total e nas três subescalas (atenção, motora e planejamento) (tabela 15). As comparações par a par mostraram que portadores de TAB apresentam médias de escores significativamente mais altas que seus irmãos e que controles saudáveis na BIS total e nas subescalas motora, atenção e planejamento ($p < 0,001$; para todas as comparações). A comparação entre irmãos e controles saudáveis mostrou diferença estatisticamente significativa apenas na subescala motora ($p = 0,001$), irmãos apresentando média de

escores mais alta que controles. Para a BIS total e para as subescalas atenção e planejamento, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p = 0,089$; $p = 0,162$; $p = 0,95$, respectivamente).

Tabela 15 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB, total de irmãos (TI) e controles saudáveis (CS)

	TAB (N = 67)	TI (N = 67)	CS (N = 70)	p ⁽¹⁾
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
BIS Total	69,16 (11,85) ^{b,c}	59,94 (8,55) ^a	57,13 (6,80) ^a	< 0,001
BIS Atenção	19,91 (3,54) ^{b,c}	17,46 (2,74) ^a	16,66 (2,36) ^a	< 0,001
BIS Motora	22,48 (5,30) ^{b,c}	19,15 (3,82) ^{a,c}	16,94 (3,35) ^{a,b}	< 0,001
BIS Planejamento	26,78 (5,49) ^{b,c}	23,33 (4,58) ^a	23,53 (3,34) ^a	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Games-Howell.

^b Significativamente diferente do grupo total de irmãos no *post-hoc* de Games-Howell.

^c Significativamente diferente do grupo controles saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell.

5.6 Análises *post-hoc*

5.6.1 Comparação de dados separando-se o grupo de irmãos nos subgrupos: irmãos afetados e irmãos não afetados por transtorno psiquiátrico do eixo I

Como cerca de metade dos irmãos (52%) apresentavam pelo menos um diagnóstico de transtorno psiquiátrico, que não TAB, foram realizadas análises dividindo-se o total de irmãos em dois grupos distintos: aqueles afetados por algum transtorno psiquiátrico do eixo I (irmãos afetados) e aqueles sem qualquer diagnóstico psiquiátrico do eixo I (irmãos não afetados).

5.6.1.1 Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos afetados e controles saudáveis

A comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, seus irmãos afetados e controles saudáveis mostrou o mesmo padrão observado na comparação com o total de irmãos (tabela 16). Ou seja, não são estatisticamente significantes as diferenças nas proporções de homens e mulheres e nos diferentes níveis socioeconômicos nos três grupos, bem como não são significativas as diferenças entre médias de idades nos três grupos. Quanto à escolaridade, o grupo de controles saudáveis apresentou, em média, 1,3 anos a menos de escolaridade que o grupo de portadores de TAB ($p = 0,002$) e o grupo de irmãos afetados ($p = 0,10$); porém, essa diferença só foi estatisticamente significativa na comparação entre portadores de TAB e controles saudáveis. Não houve diferença nas médias de escolaridade entre portadores de TAB e seus irmãos afetados ($p = 0,89$). No que se refere ao estado civil, o grupo de portadores de TAB apresentou uma proporção significativamente maior de divorciados(as) (27%) que os outros grupos (irmãos afetados, 6% e controles, 9%).

Tabela 16 - Dados demográficos de portadores de TAB, irmãos afetados (IA) e controles saudáveis (CS)

Variável		TAB	IA	CS	p
		(N = 67)	(N = 35)	(N = 70)	
Idade (média, DP)		39,6 (9,2)	37,0 (8,1)	36,8 (5,6)	0,097 ⁽¹⁾
Anos de escolaridade (média, DP)		12,5 (3,1) ^a	12,5 (3,6)	11,20 (2,0) ^b	0,004 ⁽²⁾
Gênero feminino (N, %)		43 (64%)	22 (63%)	49 (70%)	0,688 ⁽³⁾
Estado civil (N, %)	Solteiro	22(33%)	8 (23%)	18 (26%)	0,002 ⁽³⁾
	Divorciado	18 (27%)	2(6%)	6 (9%)	
	Casado	27 (40%)	25(71%)	45 (65%)	
NSE⁽⁴⁾ (N, %)	A - B	43 (64%)	26 (74%)	39 (56,5%)	0,202 ⁽³⁾
	C - D	25 (36%)	9 (26%)	30 (43,5%)	

NOTA: NSE = Nível socioeconômico.

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

⁽²⁾ Teste de Kruskal-Wallis.

^a Significativamente diferente do grupo controles saudáveis, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

^b Significativamente diferente do grupo portadores de TAB, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

⁽³⁾ Qui-quadrado.

⁽⁴⁾ Não dispomos de informação para um sujeito do grupo controle nessa variável.

5.6.1.2 Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos afetados e controles saudáveis

A comparação das médias dos escores das dimensões do ITC utilizando o grupo de irmãos afetados mostrou que, desta vez, portadores de TAB apresentavam diferenças estatisticamente significativas em relação aos irmãos apenas nas dimensões BN ($p = 0,018$) e AT ($p = 0,023$), apresentando médias de escores mais elevadas nas duas dimensões. Em relação às dimensões ED, AD e C, não houve diferença estatisticamente significativa entre irmãos afetados e portadores de TAB

($p = 0,92$; $p = 0,31$; $p = 0,21$, respectivamente). No que se refere à comparação das médias dos escores entre irmãos afetados e controles, observou-se que o grupo de irmãos afetados apresentou médias de escores mais elevadas nas dimensões ED ($p < 0,001$) e AT ($p = 0,028$), e mais baixa na dimensão AD ($p < 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação às dimensões BN e C ($p = 0,93$ e $p = 0,21$, respectivamente). As médias dos escores e desvios-padrão observados estão dispostos na tabela 17.

Tabela 17 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB, irmãos afetados (IA) e controles saudáveis (CS)

	TAB (N = 67)	IA (N = 35)	CS (N = 70)	p ⁽¹⁾
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
BN	20,13 (5,99) ^{b,c}	16,77 (5,63) ^a	17,14 (3,66) ^a	0,002
ED	20,15 (7,09) ^c	19,60 (6,97)^c	9,26 (4,10) ^{a,b}	< 0,001
DG	14,64 (3,98)	15,23 (4,13)	15,91 (2,86)	0,104
P	4,69 (1,82)	4,91 (1,52)	5,06 (1,44)	0,428
AD	27,70 (8,08) ^c	30,31 (8,80)^c	37,67 (4,13) ^{a,b}	< 0,001
C	30,21 (5,82) ^c	32,20 (5,54)	33,90 (2,92) ^a	< 0,001
AT	18,69 (5,73) ^{b,c}	15,66 (5,46)^{a,c}	12,74 (5,15) ^{a,b}	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch (para a variável AT foi utilizado teste F).

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^b Significativamente diferente do grupo Irmãos Afetados no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^c Significativamente diferente do grupo Controles Saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

5.6.1.3 Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos afetados e controles saudáveis

No que se refere à BIS, o grupo de portadores de TAB apresentou médias de escores significativamente mais altas que o grupo de irmãos afetados na BIS total ($p = 0,007$) e nas subescalas atenção ($p = 0,048$), motora ($p = 0,026$) e planejamento ($p = 0,041$). O grupo de irmãos afetados apresentou média de escores significativamente mais altas que o grupo de controles na BIS total ($p = 0,012$) e nas subescalas atenção ($p = 0,011$) e motora ($p = 0,001$), porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação à subescala planejamento ($p = 0,73$). As médias dos escores e desvios-padrão observados entre os grupos estão apresentados na tabela 18.

Tabela 18 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB, irmãos afetados (IA) e controles saudáveis (CS)

	TAB (N = 67)	IA (N = 35)	CS (N = 70)	P ⁽¹⁾
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
BIS Total	69,16 (11,85) ^{b,c}	62,49 (9,45) ^{a,c}	57,13 (6,80) ^{a,c}	< 0,001
BIS Atenção	19,91 (3,54) ^{b,c}	18,34 (2,89) ^{a,c}	16,66 (2,36) ^{a,b}	< 0,001
BIS Motora	22,48 (5,30) ^{b,c}	19,94 (4,15) ^{a,c}	16,94 (3,35) ^{a,b}	< 0,001
BIS Planejamento	26,78 (5,49) ^{b,c}	24,20 (4,70) ^a	23,53 (3,34) ^a	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Games-Howell.

^b Significativamente diferente do grupo de irmãos afetados no *post-hoc* de Games-Howell.

^c Significativamente diferente do grupo de controles saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell.

5.6.1.4 Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos não afetados e controles saudáveis

A comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, seus irmãos não afetados (ausência de qualquer diagnóstico psiquiátrico do eixo I) e controles saudáveis mostrou que não são estatisticamente significantes as diferenças nas proporções de homens e mulheres e de nível socioeconômico nos três grupos. Porém, são estatisticamente significantes as diferenças entre os grupos no que se refere às médias de idades, sendo que irmãos não afetados apresentaram média de idade 4,2 anos maior que os controles ($p = 0,049$). Quanto à escolaridade, o grupo de controles saudáveis apresentou, em média, 2,6 anos a menos que o grupo de irmãos não afetados ($p = 0,003$). Não houve diferença nas médias de escolaridade entre portadores de TAB e seus irmãos não afetados ($p = 0,184$). No que se refere ao estado civil, o grupo de portadores de TAB apresentou uma proporção significativamente maior de divorciados (27%) que os outros dois grupos (irmãos não afetados, 12,5%, e controles, 9%) (tabela 19).

Tabela 19 - Dados demográficos de portadores de TAB, irmãos não afetados (INA) e controles saudáveis (CS)

Variável		TAB (N = 67)	INA (N = 32)	CS (N = 70)	p
Idade (média, DP)		39,6 (9,2)	41,0(10,8) ^a	36,8 (5,6) ^c	0,026 ⁽¹⁾
Anos de escolaridade (média, DP)		12,5 (3,1) ^a	13,8 (3,9) ^a	11,20(2,0) ^{b,c}	<0,001 ⁽²⁾
Gênero feminino (N, %)		43 (64%)	17 (53%)	49 (70%)	0,255 ⁽³⁾
Estado civil (N, %)	Solteiro	22(33%)	10 (31%)	18 (26%)	0,020 ⁽³⁾
	Divorciado	18 (27%)	4 (12,5%)	6 (9%)	
	Casado	27 (40%)	18 (56%)	45 (65%)	
NSE⁽⁴⁾ (N, %)	A - B	43 (64%)	24 (75%)	39 (56,5%)	0,196 ⁽³⁾
	C - D	24 (36%)	8 (25%)	30 (43,5%)	

NOTA: NSE = Nível socioeconômico.

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

⁽²⁾ Teste de Kruskal-Wallis.

^a Significativamente diferente do grupo controles saudáveis, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos) para a variável anos de escolaridade ou no *post-hoc* de Games Howell para a variável idade.

^b Significativamente diferente do grupo portadores de TAB, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos) para a variável anos de escolaridade ou no *post-hoc* de Games-Howell para a variável idade.

^c Significativamente diferente do grupo irmãos não afetados, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

⁽³⁾ Qui-quadrado.

⁽⁴⁾ Não dispomos de informação para um sujeito do grupo controle nessa variável.

5.6.1.5 Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos não afetados e controles saudáveis

As comparações par a par utilizando o subgrupo de irmãos não afetados mostrou que as diferenças entre o grupo de portadores de TAB e o grupo de irmãos não afetados assumiram o mesmo padrão observado na comparação com o total de

irmãos, ou seja, portadores de TAB apresentando médias de escores significativamente mais elevadas de BN ($p = 0,044$), ED e AT ($p < 0,001$, em ambas comparações) que seus irmãos não afetados, e médias de escores mais baixas em AD e C ($p < 0,001$, em ambas comparações). Na comparação com os controles, o grupo de irmãos não afetados apresentou diferença estatisticamente significativa em ED ($p < 0,001$), irmãos apresentando média de escore mais elevada que os controles, não havendo diferença significativa entre os dois grupos em relação às dimensões BN ($p = 0,93$), AD ($p = 0,065$), C ($p = 0,84$) e AT ($p = 0,75$). As médias de escores e desvios-padrão observados nos grupos estão dispostos na tabela 20.

Tabela 20 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB, irmãos não afetados (INA) e controles saudáveis (CS)

	TAB (N = 67)	INA (N = 32)	CS (N = 70)	p ⁽¹⁾
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
BN	20,13 (5,99) ^{b,c}	17,47 (4,58) ^a	17,14 (3,66) ^a	0,003
ED	20,15 (7,09) ^{b,c}	13,66 (5,77) ^{a,c}	9,26 (4,10) ^{a,b}	< 0,001
DG	14,64 (3,98)	14,91 (3,30)	15,91 (2,86)	0,075
P	4,69 (1,82)	5,16 (1,66)	5,06 (1,44)	0,331
AD	27,70 (8,08) ^{b,c}	35,22 (5,35) ^a	37,67 (4,13) ^a	< 0,001
C	30,21 (5,82) ^{b,c}	34,34 (4,00) ^a	33,90 (2,95) ^a	< 0,001
AT	18,69 (5,73) ^{b,c}	13,63 (6,77) ^a	12,74 (5,15) ^a	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch (para AT foi realizado Teste F).

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^b Significativamente diferente do grupo irmãos não afetados no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^c Significativamente diferente do grupo controles saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

5.6.1.6 Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos não afetados e controles saudáveis

No que se refere à BIS, portadores de TAB apresentaram médias de escores significativamente mais elevadas que o grupo de irmãos não afetados na BIS total e em todas as subescalas ($p < 0,001$, para todas as comparações). Não houve diferença estatisticamente significativa nas médias observadas entre o grupo de irmãos não afetados e o de controles (BIS total: $p = 0,99$; subescala atenção: $p = 0,94$; motora: $p = 0,14$; planejamento: $p = 0,38$) As médias dos escores e desvios-padrão apresentados pelos grupos estão dispostos na tabela 21.

Tabela 21 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB, irmãos não afetados (INA) e controles saudáveis (CS)

	TAB (N = 67)	INA (N = 32)	CS (N = 70)	p ⁽¹⁾
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
BIS Total	69,16 (11,85) ^{b,c}	57,28 (6,63) ^a	57,42 (7,20) ^a	< 0,001
BIS Atenção	19,91 (3,54) ^{b,c}	16,44 (2,19) ^a	16,90 (2,51) ^a	< 0,001
BIS Motora	22,48 (5,30) ^{b,c}	18,53 (3,58) ^a	17,12 (3,30) ^a	< 0,001
BIS Planejamento	26,78 (5,49) ^{b,c}	22,31 (4,28) ^a	23,39 (3,60) ^a	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB no *post-hoc* de Games-Howell.

^b Significativamente diferente do grupo irmãos não afetados no *post-hoc* de Games-Howell.

^c Significativamente diferente do grupo controles saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell.

5.7 Comparação de dados excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20

Como um dos critérios de exclusão do grupo-controle foi escore na dimensão AD menor que 20, nós refizemos as análises excluindo do banco de dados os pares de irmãos nos quais pelo menos um dos membros apresentava escore menor que 20 em AD. Foram identificados 16 sujeitos com AD menor que 20, sendo dez pacientes e seis irmãos. Do total de pares de irmãos, excluimos 15 pares, uma vez que para um dos pares, ambos, paciente e seu respectivo irmão, apresentavam escores em AD menores que 20, resultando em 52 pares para essa análise.

5.7.1 Comparação de dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20

A comparação dos dados demográficos entre portadores de TAB, irmãos e controles após exclusão dos pares de irmãos nos quais pelo menos um dos membros apresentava escore de AD menor que 20 mostrou que os três grupos não apresentam diferenças estatisticamente significantes no que se refere à idade e às distribuições por gênero ou nível socioeconômico. Quanto à escolaridade, o grupo de controles saudáveis apresentou, em média, 1,1 anos a menos de escolaridade que o grupo de portadores de TAB ($p = 0,054$) e 1,7 anos a menos que o grupo de irmãos ($p = 0,030$), sendo que a diferença só foi estatisticamente significativa entre os irmãos e os controles. A diferença de escolaridade entre portadores de TAB e seus irmãos não foi significativa do ponto de vista estatístico ($p = 0,59$). No que se refere ao estado

civil, o grupo de portadores de TAB apresentou uma proporção significativamente maior de divorciados (29%) que os outros grupos (irmãos, 10%, e controles, 9%) (tabela 22).

Tabela 22 - Dados demográficos de portadores de TAB com $AD \geq 20$ (TABAD ≥ 20), irmãos com $AD \geq 20$ e controles (CS)

Variável		TABAD ≥ 20 (N = 52)	IAD ≥ 20 (N = 52)	CS (N = 70)	p
Idade (média, DP)		39,6 (9,2)	39,5 (9,9)	36,8 (5,6)	0,064 ⁽¹⁾
Anos de escolaridade (média, DP)		12,3 (3,3)	12,9 (4,0) ^a	11,2 (2,0) ^b	0,013 ⁽²⁾
Gênero feminino (N, %)		32 (61%)	31 (60%)	49 (70%)	0,436 ⁽³⁾
Estado civil (N, %)	Solteiro	16 (31%)	13 (25%)	18 (26%)	0,008 ⁽³⁾
	Divorciado	15 (29%)	5 (10%)	6 (9%)	
	Casado	21 (40%)	34 (65%)	45 (65%)	
NSE⁽⁴⁾ (N, %)	A - B	33 (63,5%)	39 (75%)	39 (56,5%)	0,110 ⁽³⁾
	C - D	19 (36,5%)	13 (25%)	30 (43,5%)	

NOTA: NSE = Nível socioeconômico.

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch.

⁽²⁾ Teste de Kruskal-Wallis.

^a Significativamente diferente do grupo controles, no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

^b Significativamente diferente do grupo irmãos no *post-hoc* de Mann-Whitney com ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações (3 grupos).

⁽³⁾ Qui-quadrado.

⁽⁴⁾ Não dispomos de informação para um sujeito do grupo controle nessa variável.

5.7.2 Dados clínicos dos irmãos, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20

Dos 52 irmãos estudados, 27 (52%) apresentaram algum transtorno psiquiátrico do eixo I ao longo da vida. Os transtornos ansiosos foram os mais frequentemente diagnosticados entre os irmãos (36,5%), seguidos pelo TDU (15%) e transtornos por uso de substâncias (8%).

A avaliação de sintomas depressivos por meio da escala de Hamilton foi realizada em oito irmãos que apresentavam TDU. A média do escore nessa escala foi $2,4 \pm 2,6$, com variação de 0 a 6.

Os dados clínicos dos irmãos estão apresentados na tabela 23.

Tabela 23 - Dados clínicos de 52 irmãos, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20

Variável	Média (DP)
Escala de Hamilton ⁽¹⁾	2,4 (2,6)
Variável	N (%)
Qualquer transtorno psiquiátrico do eixo I, LV	27 (52 %)
Sintomas psicóticos, LV	1 (1,9%)
Transtornos ansiosos, LV	19 (36,5 %)
Depressão unipolar, LV	8 (15 %)
Transtornos do uso de substâncias, LV	4 (8 %)
Transtornos alimentares, LV	1 (1,9 %)

NOTA: LV = ao longo da vida.

⁽¹⁾ Escala aplicada em apenas oito sujeitos que apresentavam diagnóstico de TDU.

5.7.3 Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20

A comparação das médias dos escores das dimensões do ITC mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos nas dimensões ED, AD, C e AT. A análise par a par mostrou que portadores de TAB apresentam médias de escores significativamente mais baixas que seus irmãos e controles saudáveis em AD ($p = 0,003$ e $p < 0,001$, respectivamente) e C ($p = 0,009$ e $p = 0,002$, respectivamente), e significativamente mais altas em AT ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente). Em relação à dimensão ED, portadores de TAB apresentam média de escores significativamente mais alta que os controles ($p < 0,001$) e não há diferença estatisticamente significante em relação aos irmãos ($p = 0,051$). A comparação entre irmãos e controles saudáveis mostrou diferenças estatisticamente significativas nas dimensões ED ($p < 0,001$) e AD ($p = 0,002$), irmãos apresentando média de escores mais elevada que controles saudáveis na dimensão ED e mais baixa na dimensão AD. Em relação às dimensões C e AT, não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,99$ e $p = 0,23$, respectivamente). As médias dos escores e desvios-padrão apresentados pelos três grupos estão dispostos na tabela 24.

Tabela 24 - Comparação de médias de escores do ITC entre portadores de TAB com $AD \geq 20$ (TABAD ≥ 20), irmãos com $AD \geq 20$ (IAD ≥ 20) e controles saudáveis (CS)

	TABAD ≥ 20 (N = 52) Média (DP)	IAD ≥ 20 (N = 52) Média (DP)	CS (N = 70) Média (DP)	p ⁽¹⁾
BN	19,10 (5,58)	16,69 (5,27)	17,14 (3,66)	0,054
ED	18,94 (6,70) ^c	15,90 (6,36) ^c	9,26 (4,10) ^{a,b}	< 0,001
DG	14,54 (4,11)	15,10 (3,65)	15,91 (2,86)	0,094
P	4,88 (1,77)	5,10 (1,60)	5,06 (1,44)	0,767
AD	30,38 (5,71) ^{b,c}	34,21 (6,00) ^{a,c}	37,67 (4,13) ^{a,b}	< 0,001
C	30,96 (5,45) ^{b,c}	33,81 (4,11) ^a	33,90 (2,92) ^a	0,002
AT	18,50 (5,92) ^{b,c}	14,44 (5,98) ^a	12,74 (5,15) ^a	< 0,001

⁽¹⁾ ANOVA, estatística de Welch (para as variáveis P e AT foi utilizado Teste F).

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB com $AD \geq 20$ no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^b Significativamente diferente do grupo irmãos com $AD \geq 20$ no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^c Significativamente diferente do grupo controles saudáveis no *post-hoc* de Games-Howell (para a variável AT foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

O padrão apresentado nesta análise foi semelhante ao padrão dos dados da análise na qual comparamos os três grupos sem a exclusão dos pares com AD menor que 20, exceto para a dimensão BN, que desta vez não mostrou diferença estatisticamente significativa entre portadores de TAB e controles saudáveis.

5.7.4 Comparação das médias dos escores das dimensões da BIS entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20

No que diz respeito à BIS, a comparação das médias dos escores entre os três grupos mostrou diferenças estatisticamente significativas na BIS total e nas três subescalas (atenção, motora e planejamento). A análise par a par mostrou que portadores de TAB apresentam médias de escores significativamente mais altas que

seus irmãos e que controles saudáveis na BIS total ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), na BIS atenção ($p = 0,002$ e $p < 0,001$, respectivamente) e na BIS motora ($p = 0,011$ e $p < 0,001$, respectivamente). No que se refere à subescala planejamento, os portadores de TAB apresentaram médias de escores mais altas que os controles ($p = 0,028$), porém, não apresentaram diferenças significativas em relação aos irmãos ($p = 0,051$). A comparação entre irmãos e controles saudáveis mostrou diferença estatisticamente significativa na subescala motora, irmãos apresentando média de escores mais alta que controles ($p = 0,002$). Em relação à BIS total e às subescalas atenção e planejamento, não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,18$; $p = 0,50$; $p = 0,98$, respectivamente). As médias dos escores e desvios-padrão estão apresentados na tabela 25.

Tabela 25 - Comparação de médias de escores da BIS entre portadores de TAB com $AD \geq 20$ (TABAD ≥ 20), irmãos com $AD \geq 20$ (IAD ≥ 20) e controles saudáveis (CS)

	TABAD ≥ 20 (N = 52)	IT AD ≥ 20 (N = 52)	CS (N = 70)	p ⁽¹⁾
BIS Total	66,48 (11,17) ^{b,c}	59,56 (7,93) ^a	57,13 (6,80) ^a	< 0,001
BIS Atenção	19,33 (3,50) ^{b,c}	17,17 (2,64) ^a	16,66 (2,36) ^a	< 0,001
BIS Motora	21,40 (4,88) ^c	19,00 (3,22) ^c	16,94 (3,35) ^{a,b}	< 0,001
BIS Planejamento	25,75 (5,38) ^c	23,38 (4,77)	23,53 (3,34) ^a	0,026

⁽¹⁾ ANOVA.

^a Significativamente diferente do grupo portadores de TAB com $AD \geq 20$ no *post-hoc* de Games-Howell (para as variáveis BIS atenção e motora foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^b Significativamente diferente do grupo de irmãos com $AD \geq 20$ no *post-hoc* de Games-Howell (para as variáveis BIS atenção e motora foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

^c Significativamente diferente do grupo controles no *post-hoc* de Games-Howell (para as variáveis BIS atenção e motora foi utilizado *post-hoc* de Tukey).

5.7.5 Comparação das médias dos escores das dimensões do ITC e da BIS entre portadores de TAB, irmãos e controles saudáveis, excluindo-se pares de irmãos com AD menor que 20 e dividindo-se o grupo irmãos em afetados e não afetados

A comparação das médias dos escores das dimensões do ITC e da BIS dividindo-se o grupo de irmãos com AD maior que 20 nos subgrupos irmãos afetados (N = 27) e irmãos não afetados (N = 25) mostrou padrão semelhante de diferenças nas médias encontrado na análise realizada sem exclusão dos pares com AD menor que 20. Ou seja, o grupo de irmãos afetados, com AD maior que 20, também apresentou, em relação aos controles saudáveis, diferenças estatisticamente significativas nos escores das dimensões ED e AD [18,26 (DP 6,28) vs. 9,26 (DP 4,10); $p < 0,001$ no teste de Games-Howell para ED e 32,37 (DP 6,86) vs. 37,67 (DP 4,13); $p = 0,002$ no teste de Games-Howell para AD] e nos escores da subescala motora da BIS [19,30 (DP 3,60) vs. 16,94 (DP 3,35); $p = 0,027$ no teste de Tukey]. Entretanto, em relação à dimensão AT, não foi observada significância estatística na diferença das médias dos escores entre irmãos afetados e controles [15,59, (DP 5,42) vs. 12,74, (DP 5,15); $p = 0,060$ no teste de Tukey]. Já os irmãos não afetados, com AD maior que 20, apresentaram diferença de médias de escores estatisticamente significativas apenas na dimensão ED, apresentando média mais alta que os controles saudáveis [13,36 (DP 5,49) vs. 9,26 (DP 4,10), $p = 0,005$ no teste de Games-Howell].

6 DISCUSSÃO

“O cérebro não colhe idéias no canteiro do ócio. É sobretudo pela interação com o material, pelo trabalho, pelo esforço e, em última instância, pelo fracasso, que nós nutrimos nosso banco de idéias.”

Vik Muniz

Esse estudo é o primeiro na literatura que adota o método de pares de irmãos na avaliação das dimensões de temperamento e caráter do ITC em familiares de portadores de TAB e o primeiro que avalia impulsividade em parentes de portadores de TAB.

6.1 Características sociodemográficas dos grupos

Os portadores de TAB, seus irmãos e os controles saudáveis apresentaram características sociodemográficas semelhantes no que diz respeito a gênero, idade e nível socioeconômico. Em relação à escolaridade, os controles saudáveis apresentaram menor escolaridade que os portadores de TAB e seus irmãos. A observação das médias e desvios-padrão de anos de escolaridade [TAB = 12,5 (3,1); I = 13,1 (3,8); CS = 11,2 (2,0)] sugere que os três grupos tinham, em média, pelo menos o ensino fundamental completo e que a diferença entre os grupos não é maior que dois anos, o que pode ser pouco expressivo do ponto de vista prático. Essa diferença observada possivelmente é reflexo de duas condições. Primeiro, o período de risco para início do TAB é em torno dos 20 anos, o que resulta em pouco ou nenhum prejuízo da escolaridade básica (Goodwin e Jamison, 2007). Segundo, os

controles recrutados recebiam uma bonificação para participação no estudo, o que pode ter contribuído para atrair indivíduos de escolaridade mais baixa e, provavelmente, salários insuficientes. Os estudos que avaliaram a influência de fatores sociodemográficos, dentre eles escolaridade, sobre os traços de temperamento e caráter mostram resultados divergentes. Cloninger et al. (1991) encontraram correlação positiva entre anos de escolaridade e a dimensão BN, enquanto Mendlowicz et al. (2000) não observaram efeito da escolaridade sobre as dimensões do ITC. Por esse motivo, nós optamos por proceder a análise de covariância utilizando anos de escolaridade como covariável, cujo resultado mostrou ausência de influência dessa variável nos resultados da comparação das dimensões do ITC e da BIS entre os grupos.

Ainda no que se refere às características sociodemográficas, o grupo de portadores de TAB apresentou proporção significativamente maior de divorciados do que os outros grupos. Diversos estudos mostram uma associação entre divórcio e TAB, tendo os portadores do transtorno maior probabilidade de estarem divorciados que a população geral (Goodwin e Jamison, 2007). Várias hipóteses podem explicar essa associação: episódios da doença podem contribuir para a separação do casal, o divórcio pode se constituir um fator de risco para o desenvolvimento do transtorno ou casamentos conflituosos podem contribuir para a precipitação de episódios de depressão ou mania. Até o presente, as evidências não esclarecem a relação de causalidade nessa associação (Goodwin e Jamison, 2007). De acordo com os estudos de Cloninger et al. (1991) e Mendlowicz et al. (2000), estado civil não se revelou uma variável que influencia os escores de traços de personalidade, portanto não foi considerada variável confundidora no nosso estudo.

As comparações resultantes da separação do grupo de irmãos em dois (afetados e não afetados) mostrou padrão de distribuição em relação às variáveis sociodemográficas semelhante ao observado na comparação mencionada acima. A exceção é para a variável idade: irmãos não afetados apresentaram, em média, 4,2 anos a mais que os controles saudáveis. Cloninger et al. (1991) encontraram que a cada década de vida cai um ponto no escore de BN em estudo na população americana e Cloninger et al. (1993) encontraram aumentos nos escores de AD e C de acordo com a idade dos 18 até os 40 anos, em populações clínicas. Assim, optamos por proceder a análise de covariância utilizando idade como covariável, cujo resultado mostrou ausência de influência dessa variável nos resultados da comparação das dimensões do ITC e da BIS entre os grupos.

As comparações resultantes da exclusão dos pares de irmãos com AD menor que 20 mostraram padrão de distribuição em relação às variáveis sociodemográficas semelhante ao observado na comparação dos grupos completos, portanto, para essa comparação foi realizada análise de covariância (ANCOVA) utilizando-se escolaridade como covariável, não apresentando, essa variável, influência sobre os resultados dos escores nos grupos.

6.2 Características clínicas dos portadores de TAB

A amostra de portadores de TAB no nosso estudo apresentou idade média de início do transtorno de 22,6 anos. o que está de acordo com dados da literatura (Goodwin e Jamison, 2007).

A frequência elevada (72%) de sintomas psicóticos ao longo da vida e a média de 1,8 hospitalizações, além de ser reflexo de uma amostra constituída unicamente por portadores de TAB I, nos quais os episódios de humor são frequentemente associados a sintomas psicóticos e/ou hospitalizações, sugerem tratar-se de uma amostra constituída por indivíduos que apresentam quadros clínicos graves, como é de se esperar em uma unidade de atendimento terciário (Goodwin e Jamison, 2007).

As médias observadas nas escalas de avaliação de depressão (2,0; DP 1,9) e mania (1,1; DP 1,6) mostram que os pacientes estavam eutímicos no momento da entrevista, como exigia um dos critérios de inclusão no estudo.

O perfil de comorbidades apresentado por nossa amostra (transtornos ansiosos: 49%, transtornos alimentares: 15%, transtornos por uso de substâncias: 13%) está de acordo com os dados da literatura, exceto em relação aos transtornos por uso de substâncias (McElroy et al., 2001; McElroy et al., 2006). Estudos de base epidemiológica ou clínica revelam prevalências de comorbidade de TAB e transtornos por uso de substâncias entre 30 e 60% (Regier et al. 1990; Moreno, 2004; McElroy et al., 2001). Apenas 13% da nossa amostra apresentou essa comorbidade. Weiss et al. (2005) encontraram que portadores de TAB comórbidos com transtornos por uso de substâncias apresentam menor probabilidade de estarem em eutimia e maior probabilidade de pertencerem ao sexo masculino que pacientes sem essa comorbidade. Assim, a baixa frequência de comorbidade com transtornos por uso de substâncias na nossa amostra pode ter ocorrido em função da exigência de eutimia para participação no estudo e da predominância de indivíduos do sexo feminino (64%).

6.3 Características clínicas dos irmãos

Nós encontramos que 49% dos irmãos avaliados apresentavam algum transtorno psiquiátrico do eixo I ao longo da vida, 36% apresentavam transtornos ansiosos, 18% depressão unipolar, 9% transtornos por uso de substâncias e 4,5% transtornos alimentares. Este não é um estudo que visa fornecer dados acerca da prevalência de transtornos psiquiátricos em familiares de portadores de TAB, porém, Weissman et al. (1984), em estudo de família conduzido com esse objetivo, também encontraram que cerca de metade dos familiares de portadores de TAB I apresentavam algum transtorno psiquiátrico ao longo da vida. Entretanto, no nosso estudo, a frequência de transtornos de ansiedade superou a de depressão unipolar entre os irmãos, diferente dos achados do estudo de Weissman et al. (1984). Provavelmente, a exigência de remissão dos sintomas depressivos para participação no estudo contribuiu para a menor frequência de depressão unipolar entre os irmãos. Além disso, Mackinnon et al. (2002) encontraram risco maior de transtorno de pânico entre parentes de portadores de TAB quando o probando também apresentava ataques ou transtorno de pânico. Como vimos acima, 49% da nossa amostra de pacientes apresentava comorbidade com transtornos de ansiedade, sendo o transtorno de pânico o mais diagnosticado entre eles (33%).

6.4 Comparações de traços de personalidade entre portadores de TAB e controles saudáveis

Os resultados encontrados, nesse estudo, nas comparações das dimensões do ITC e de impulsividade (BIS) entre os portadores de TAB e controles saudáveis estão de acordo com a maioria dos estudos publicados até o presente.

Assim como nós, Engstrom et al. (2004), Evans et al. (2005), Janowsky et al. (1999), Loftus et al. (2008), Nery et al. (2008), Nowakowska et al. (2005), Olvera et al. (2009), Osher et al. (1996), Young et al. (1995) encontraram escores mais elevados de ED entre portadores de TAB que entre controles saudáveis. Na literatura, escores mais elevados de ED é o dado mais consistente no que se refere à comparação de traços de temperamento de acordo com o ITC entre portadores de TAB e controles saudáveis, independente do estado de humor. Apenas três estudos não encontraram diferenças significativas entre os dois grupos (Osher et al., 1999; Sayin et al., 2007; Tillman et al., 2003). Diferente do nosso estudo, o de Tillman et al. (2003) avaliou apenas crianças e adolescentes. O trabalho de Sayin et al. (2007) avaliou pacientes com TAB sem qualquer comorbidade. Estudos têm mostrado que a presença de comorbidade em portadores de TAB está associada a traços específicos de personalidade (Nery et al., 2008, Taylor et al., 2008). Como mostram Mula et al. (2008) e Nery et al. (2008), os portadores de TAB com comorbidade com transtornos de ansiedade apresentam escores mais elevados de ED que aqueles sem essa comorbidade. Na nossa amostra, 49% dos pacientes apresenta comorbidade com algum transtorno ansioso ao longo da vida, o que pode ter contribuído para escores mais elevados de ED. O terceiro estudo

que não encontrou diferenças entre os grupos em relação à dimensão ED comparou pacientes de consultório particular com voluntários da população geral (Osher et al., 1999). Considerando que nossa amostra foi obtida em serviços de atendimento terciário e, portanto, constitui-se de indivíduos com maior gravidade da doença, podemos supor que, talvez, amostras provenientes de consultório particular sejam constituídas de pacientes com menor gravidade da doença e, sendo assim, podem apresentar um padrão de personalidade diferente. Neste estudo, não há descrição em relação ao perfil clínico dos pacientes (padrão de comorbidades, por exemplo), nem como foi descartada presença de transtorno psiquiátrico nos controles, e a remissão foi constatada apenas por avaliação clínica, sem definição de critérios mais objetivos. Esses fatores dificultam a interpretação dos resultados e a comparação entre os estudos.

No que se refere à dimensão BN, os resultados do nosso estudo mostrando escores mais elevados dessa dimensão em portadores de TAB que em controles saudáveis estão de acordo com sete dos 12 estudos que avaliaram dimensões de temperamento (Evans et al., 2005; Janowsky et al., 1999; Nery et al., 2008; Nowakowska et al., 2005; Olvera et al., 2009; Tillman et al., 2003; Young et al., 1995). Aqui, especialmente, vale uma reflexão acerca da influência da presença de comorbidades no perfil de temperamento dos portadores de TAB. Como referido na introdução desta tese, a presença de comorbidade com transtornos por uso de substâncias está associada a escores mais elevados de BN em portadores de TAB adultos e a presença de TDAH está associada a escores mais altos de BN em portadores de TAB na infância e adolescência (Haro et al., 2007; Olvera et al., 2009). Dos quatro estudos que não observaram diferenças entre os grupos, sabemos que o de Sayin et al. (2007) recrutou pacientes sem qualquer comorbidade do eixo I,

porém, não temos informação sobre perfil e frequência de comorbidades nos estudos de Osher et al. (1996) e Engstrom et al. (2004). Ambos os estudos foram conduzidos em ambulatórios de monoterapia com lítio, o que levanta a hipótese de uma provável ação dessa medicação sobre a dimensão BN ou ainda a possibilidade de que pacientes respondedores a lítio tenham um perfil de personalidade diferente. Assim como os três estudos citados anteriormente, o estudo de Loftus et al. (2008) não encontrou diferenças entre portadores de TAB e controles saudáveis em relação à dimensão BN. Esse estudo utilizou critérios mais amplos de eutimia e metade da amostra de portadores de TAB era constituída de pacientes ainda hospitalizados, o que pode ter contribuído para a divergência encontrada. Entretanto, a presença de comorbidade com transtornos por uso de substâncias nesse trabalho foi de 54,1%, enquanto no nosso estudo, a frequência de comorbidade com transtornos por uso de substâncias foi de apenas 13%. Isso sugere que, além da presença de comorbidades com transtornos do eixo I, podemos ainda supor que outros fatores podem influenciar os resultados referentes à dimensão BN e explicar as divergências encontradas entre os estudos. Como vimos anteriormente, os TP do agrupamento B caracterizam-se por escores elevados em BN. Assim, a frequência desses transtornos nos portadores de TAB e nos controles saudáveis pode ser uma informação importante para a análise dos resultados dos estudos, porém esse não é um dado que encontramos com frequência nos trabalhos que avaliamos. No estudo de Nery et al. (2008), presença de transtorno psiquiátrico do eixo II foi critério de exclusão apenas para o grupo de controles saudáveis; já no estudo de Nowakovwska et al. (2005), ao contrário, foi critério de exclusão apenas para portadores de TAB. As duas pesquisas encontraram que portadores de TAB apresentam escores mais elevados de BN em relação aos

controles. Já no estudo de Sayin et al. (2007), a taxa de comorbidade com TP nos portadores de TAB estudados foi de 18,7%. Essa taxa pode ser considerada baixa, o que pode ter contribuído, juntamente com a ausência de comorbidade com transtornos do eixo I, para a falta de diferença nas médias de escores da dimensão BN entre portadores de TAB e controles saudáveis observada naquele estudo.

No nosso estudo, um dos critérios de exclusão de controles saudáveis foi a presença de escore em AD menor que 20. Como vimos anteriormente, de acordo com Svrakic et al. (1993), escore menor que 20 na dimensão de caráter AD está associado a 90% de probabilidade de diagnóstico de TP; portanto, além de livre de transtornos do eixo I, o nosso grupo-controle apresentava também provável ausência de TP. A análise das diferenças entre os grupos excluindo-se todos os pares de irmãos nos quais pelo menos um dos membros apresentava provável TP revelou que os portadores de TAB não mais apresentavam diferenças estatisticamente significativas em relação aos controles no que se refere aos escores de BN. Podemos interpretar de duas formas esse resultado: primeiro, que escores elevados na dimensão BN em portadores de TAB seriam decorrentes da presença de comorbidade com TP do agrupamento B, uma vez que a exclusão dos portadores de TAB com escore menor que 20 resultou na ausência de diferença estatisticamente significativa nos escores de BN apresentados por portadores de TAB e controles saudáveis; segundo, a redução no tamanho da amostra decorrente da exclusão dos pares de irmãos com AD menor que 20 resultou em uma perda de poder estatístico e consequente aumento da chance de erro tipo II (valor de p observado: 0,054). Ainda em relação à dimensão BN, apenas um estudo observou escores mais baixos entre os portadores de TAB em relação aos controles (Osher et al., 1999). Neste, os controles eram cerca de 20 anos

mais jovens que os pacientes. Considerando que os escores de BN diminuem com o avançar da idade, essa diferença entre os grupos poderia justificar o achado.

No que diz respeito à comparação das dimensões de caráter entre portadores de TAB e controles saudáveis, a média mais baixa de escores de AD entre os portadores de TAB, encontrada no nosso estudo, é o dado mais consistente da literatura no que diz respeito às dimensões de caráter do ITC, pois também foi encontrado em todos os trabalhos por nós revisados (Engstrom et al., 2004; Evans et al., 2005; Loftus et al., 2008; Nery et al., 2008; Nowakowska et al., 2005; Olvera et al., 2009; Sayin et al., 2007; Tillman et al., 2003).

Quanto à dimensão C, nosso estudo está de acordo com seis dos oito estudos encontrados na literatura (Engstrom et al., 2004; Evans et al., 2005; Loftus et al., 2008; Nery et al., 2008; Nowakowska et al., 2005; Olvera et al., 2009; Sayin et al., 2007; Tillman et al., 2003). Loftus et al. (2008) e Nowakowska et al. (2005) não encontraram diferença estatisticamente significativa para essa dimensão. C, sendo uma dimensão de caráter, sofre influência cultural e ambiental. Diferenças culturais entre as amostras dos diversos estudos pode ser um dos fatores a justificar as divergências entre eles. Além disso, a amostra do estudo de Loftus et al. (2008) foi constituída de pacientes provenientes de uma coorte de indivíduos hospitalizados por um episódio agudo de alteração de humor, tendo em média 6,1 hospitalizações ao longo da vida. Podemos imaginar que talvez indivíduos que tenham passado por diversas hospitalizações desenvolvam um perfil de maior tolerância e empatia para com o próximo. Outro aspecto a ser considerado na interpretação dos resultados é que escores baixos de C estão associados à presença de TP, portanto, mais uma vez, a informação sobre presença de TP em pacientes e controles é importante para a

avaliação dos resultados. Como referido anteriormente, o estudo de Nowakowska et al. (2005) excluiu os portadores de TAB com comorbidade com TP, porém não menciona se o mesmo foi feito em relação aos controles. Ausência de TP nos portadores de TAB e provável presença de TP nos controles pode ter contribuído para anular as diferenças entre os grupos. A pesquisa de Loftus et al. (2008) não faz referência a essa questão. No nosso estudo, a análise das diferenças entre os grupos excluindo-se todos os pares de irmãos nos quais pelo menos um dos membros apresentava provável TP não modificou o nosso achado, sugerindo que escores mais baixos de C nos portadores de TAB da nossa amostra sofre pouca ou nenhuma influência dessa comorbidade.

No que se refere à dimensão AT, escores mais elevados entre portadores de TAB também foram encontrados em cinco dos oito estudos que avaliaram essa dimensão (Engstrom et al., 2004; Evans et al., 2005; Loftus et al., 2008; Nery et al., 2008; Nowakowska et al., 2005; Olvera et al., 2009; Sayin et al., 2007; Tillman et al., 2003). Assim como para as outras dimensões de caráter, o componente cultural poderia justificar variações nos resultados dos estudos em relação a AT. Engstrom et al. (2004) e Sayin et al. (2007) não encontraram diferenças entre portadores de TAB e controles em relação a essa dimensão. Esses estudos foram realizados na Suécia e na Turquia, respectivamente. Todos os outros foram realizados em populações americanas e o nosso, no Brasil. O terceiro trabalho que não encontrou diferenças entre portadores de TAB e controles saudáveis em relação à dimensão AT foi realizado em crianças e adolescentes (Tillman et al., 2003). Nele foi utilizada a versão júnior do ITC, na qual a dimensão AT é dividida em dois subfatores: fantasia e espiritualidade, pois considera-se que a

dimensão AT não está totalmente desenvolvida na infância (Tillman et al., 2003). Assim, comparações em relação a essa dimensão entre crianças e adultos pode não ser adequada. De acordo com Cloniger et al. (1993), AT é a dimensão de caráter associada à espiritualidade, à capacidade imaginativa e intuitiva do indivíduo. Poderíamos então interpretar que escores elevados em AT seriam um componente adaptativo da personalidade, como resultado do indivíduo apresentar uma doença recorrente com alto potencial para gerar sofrimento, ou seria reflexo da já bem estabelecida associação entre criatividade e TAB (Goodwin e Jamison, 2007). Entretanto, Bayon et al. (1996) mostraram que a combinação de escores altos em AT e baixos em AD está associada à presença de sintomas psicóticos e Cortés et al. (2009) encontraram correlação positiva entre escores da dimensão AT e a sintomatologia psicótica. Assim, na interpretação dos resultados relacionados à dimensão AT, a presença de sintomas psicóticos ao longo da vida é uma informação que deve ser levada em consideração. Na nossa amostra, 72% dos portadores de TAB apresentaram sintomas psicóticos ao longo da vida, o que pode ter contribuído para a elevação dos escores em AT, uma vez que a nossa amostra também apresenta escores baixos em AD.

Em relação à impulsividade, nossos dados estão em concordância com os achados de seis dos sete estudos que compararam portadores de TAB com controles saudáveis (Swann et al., 2001; 2003; 2004; 2009; Peluso et al., 2007; Holmes et al., 2009; Lewis et al., 2009). Lewis et al. (2009) encontraram taxas mais altas de impulsividade apenas nos pacientes sindrômicos. Os portadores de TAB eutímicos, naquele estudo, apresentaram taxas mais baixas de impulsividade em comparação a controles saudáveis. Os autores chamam a atenção para a necessidade

de critérios de eutimia mais rigorosos na avaliação de impulsividade em portadores de TAB. Entretanto, nosso estudo utilizou critérios de eutimia considerados adequados pela ISBD e ainda assim encontrou taxas mais elevadas de impulsividade entre os pacientes. Não há descrição do perfil de comorbidades no estudo de Lewis et al. (2009), porém essa informação seria importante para entendermos as diferenças de achado entre os estudos. Taylor et al. (2008) mostraram que portadores de TAB com comorbidade com transtornos ansiosos apresentam níveis mais elevados de impulsividade que aqueles sem essa comorbidade e Swann et al. (2004) e Holmes et al. (2009) mostraram que a presença de comorbidade com transtornos por uso de substâncias influencia os escores de impulsividade em portadores de TAB. Vale ressaltar que, ao reanalisarmos os dados excluindo da amostra pares de irmãos nos quais pelo menos um deles apresentava provável TP, os resultados em relação à impulsividade medida por meio da BIS não se modificaram, sugerindo que os níveis mais elevados de impulsividade encontrados em portadores de TAB da nossa amostra sofram pouca ou nenhuma influência da presença de TP.

6.5 Comparações de traços de personalidade entre irmãos de portadores de TAB e controles saudáveis

Nós encontramos que irmãos de portadores de TAB não afetados por esse transtorno apresentaram escores mais elevados de ED e impulsividade motora e mais baixos de AD em comparação com controles saudáveis. Ao dividirmos a nossa amostra de irmãos nos subgrupos (irmãos afetados por outro transtorno psiquiátrico

do eixo I que não TAB e irmãos sem qualquer transtorno do eixo I) temos os seguintes resultados: os irmãos afetados apresentam escores mais elevados de ED, AT, impulsividade total, motora e atencional e escores mais baixos de AD que os controles. Já os irmãos sem qualquer transtorno do eixo I apresentam diferenças estatisticamente significativas apenas em relação à dimensão ED, apresentando escores mais altos que os controles.

O único estudo que encontramos na literatura comparando dimensões do ITC entre familiares de portadores de TAB e controles saudáveis utilizou desenho diferente do nosso, o que pode dificultar, em alguns aspectos, a comparação dos resultados obtidos em ambos. Evans et al. (2005) estudaram *multiplex families*, famílias nas quais mais de um membro é afetado pelo transtorno, porém, não necessariamente parentes de primeiro grau, sendo que os autores não especificam o grau de parentesco dos familiares avaliados. A partir de probandos com TAB I ou II, diferente do nosso estudo que avaliou apenas probandos com TAB I, os autores dividiram as famílias estudadas em três grupos: portadores de TAB (o qual inclui dois subgrupos de probandos e familiares), parentes com depressão unipolar e familiares sem transtorno de humor. Neste estudo, os pesquisadores observaram que os familiares com depressão unipolar apresentavam escores mais elevados de ED e AT e mais baixos de AD quando comparados aos controles saudáveis, achado igual ao nosso quando comparamos o subgrupo de irmãos portadores de transtornos psiquiátricos do eixo I. Na nossa amostra, além de 34,3% de portadores de depressão unipolar, temos 68,6% com transtornos ansiosos, 17,1% com transtornos por uso de substâncias e 8,6% com transtornos alimentares. Os níveis elevados de ED e AT e baixos de AD encontrados nos irmãos com diagnóstico psiquiátrico estariam

relacionados à presença desses diagnósticos e seriam, portanto, independentes da relação familiar com o TAB? Cloninger et al. (2006) encontraram que escores altos de ED e baixos de AD são preditores de depressão em estudo prospectivo. Estudos comparando portadores de depressão unipolar com controles mostram escores mais altos de ED e/ou mais baixos de AD em portadores eutímicos de depressão unipolar (Smith et al., 2005; Marijnissen et al., 2002; Winter et al., 2007; Celikel et al., 2009; Nery et al., 2009). Nery et al. (2009) encontraram escores mais altos de AT apenas nos portadores de depressão unipolar deprimidos; aqueles que estavam em remissão da doença não apresentavam essa diferença. Vale ressaltar que os autores não informaram sobre presença de sintomas psicóticos na amostra. No estudo de Evans et al. (2005), parentes com depressão unipolar não estavam necessariamente eutímicos – os autores informam que “alguns sim, outros não”. Farmer et al. (2003) encontraram correlação positiva entre os escores da escala de depressão e a dimensão AT, portanto não podemos descartar que os escores elevados de AT encontrados nos familiares, no estudo de Evans et al. (2005), estejam relacionados à presença de humor depressivo. Assim, não há evidência sugestiva de escores elevados de AT como traço de personalidade em portadores de depressão unipolar eutímicos. O nosso achado de escores elevados em AT em irmãos afetados estaria então relacionado à presença de outros transtornos psiquiátricos e/ou de sintomas psicóticos? Como já referido anteriormente, apenas um irmão apresentou história positiva de sintomas psicóticos ao longo da vida, tornando pouco provável que essa característica clínica tenha influenciado esse achado.

Em relação aos outros transtornos psiquiátricos, Pélissolo et al. (2002) e Mortberg et al. (2007) compararam portadores de fobia social e controles saudáveis e

encontraram que aqueles com fobia social apresentavam escores mais elevados de ED e mais baixos de BN (apenas o estudo de Mortberg et al.), AD, C e AT que os controles. Comparando portadores de transtorno de pânico com controles, Marchesi et al. (2008) encontraram escores mais altos de ED e mais baixos de P, AD e C em portadores de TP; já Wachleski et al. (2008) encontraram escores mais elevados de ED e AT e mais baixos de AD e C em indivíduos com transtorno de pânico; porém, no modelo de regressão logística, apenas ED e AD permaneceram como variáveis explicativas das diferenças encontradas entre os grupos. Na comparação de portadores de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e controles, Cruz-Fuentes et al. (2004) encontraram escores mais elevados de ED e mais baixos de AD entre os indivíduos com TOC, assim como Alonso et al. (2008) e Kim et al. (2009), os quais encontraram ainda escores mais baixos de BN (apenas Alonso et al.), DG (apenas Kim et al.) e C (ambos estudos) entre os portadores de TOC. Em relação aos transtornos por uso de substâncias, Basiaux et al. (2001), Hosak et al. (2004) e Le Bon et al. (2004) encontraram escores mais altos de BN e mais baixos de AD em dependentes químicos em relação a controles saudáveis. Hosak et al. (2004) e Le Bon et al. (2004) encontraram ainda escores mais altos de ED e AT e mais baixos de P e C nos dependentes químicos. Fassino et al. (2004), em revisão de literatura sobre os estudos que avaliaram dimensões do ITC em portadores de transtornos alimentares, encontraram que esses apresentam escores altos em ED e baixos em AD, sendo que aqueles com anorexia são caracterizados por escores baixos em P e os portadores de bulimia apresentam escores elevados em BN. Considerando que a maioria dos irmãos avaliados no nosso estudo (68,7%) apresentava transtornos ansiosos e que apenas 17,1% apresentavam transtornos por uso de substâncias e que,

à exceção do estudo de Wachleski et al. (2008), não há evidência sugerindo a associação entre escores aumentados de AT e transtornos ansiosos, podemos supor que talvez esse achado reflita um traço de caráter específico de indivíduos que reúnam as seguintes duas condições: ser portador de um transtorno psiquiátrico e ser parente de portador de TAB. Essa suposição suscita questões para as quais ainda não temos resposta. Como vimos anteriormente, a dimensão AT está associada à espiritualidade, à capacidade imaginativa e intuitiva do indivíduo (Cloniger et al., 1993). Seria, portanto, a criatividade, associada ao TAB e seus familiares, mediada pela expressão psicopatológica? Ou seriam esses irmãos mais espiritualizados em função de, além de conviver com um familiar portador de uma doença grave, sofrerem, eles também, de um transtorno psiquiátrico? Ou ainda, seria AT elevada um fator de proteção ao desenvolvimento de TAB nos parentes portadores de outros transtornos psiquiátricos?

Divergente do nosso estudo, Evans et al. (2005) não encontraram diferenças nos escores das dimensões do ITC entre os familiares sem transtorno de humor e controles saudáveis, porém não sabemos se esses parentes não afetados por transtornos de humor estavam também livres de outro diagnóstico psiquiátrico. Além disso, os autores descrevem que os controles foram recrutados para participação em estudos de sono e outros estudos no centro de pesquisa em saúde mental da universidade, porém não descrevem de que forma foi descartada história familiar de transtorno psiquiátrico nesse grupo. O único estudo existente na literatura que utiliza o desenho de pares de irmãos para avaliar dimensões do ITC em parentes de probandos com transtornos de humor analisou irmãos de portadores de depressão unipolar e encontrou escores mais elevados de ED e DG e mais baixos de BN e AD entre irmãos saudáveis, que nunca apresentaram episódio depressivo, em comparação

com controles saudáveis (Farmer et al., 2003). Esse dado é semelhante ao nosso achado no que diz respeito à dimensão ED e talvez reflita a inespecificidade desta como fator de vulnerabilidade aos transtornos de humor em geral.

Não há trabalhos publicados avaliando impulsividade em parentes de portadores de TAB. No nosso estudo, irmãos apresentam níveis mais elevados de impulsividade motora do que controles saudáveis. Ao dividirmos a amostra nos subgrupos (irmãos afetados por outro transtorno psiquiátrico do eixo I que não TAB e irmãos sem qualquer transtorno do eixo I), os irmãos afetados apresentam níveis mais elevados de impulsividade total, motora e atencional que os controles. Já os irmãos não afetados não apresentam diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo controle. Podemos interpretar esses achados de duas maneiras. Primeiro, poderíamos supor que, ao dividirmos a amostra de irmãos em duas, a consequente redução do número de irmãos em cada subgrupo poderia resultar em perda de poder estatístico e maior probabilidade de erro tipo II. Segundo, poderíamos entender que níveis mais elevados de impulsividade em familiares de portadores de TAB estariam relacionados apenas à presença de outros transtornos psiquiátricos. Sabemos que portadores de depressão unipolar, de transtornos alimentares e de transtornos por uso de substâncias apresentam níveis elevados de impulsividade em relação a controles saudáveis (Claes et al., 2006; Peluso et al., 2007; Moeller et al., 2001; Davies et al., 2009). Entretanto, são escassos os estudos que utilizam a BIS para avaliar impulsividade nessas populações. Peluso et al. (2007) e Hur e Kim (2009) observaram escores mais elevados apenas na subescala motora da BIS em relação a controles saudáveis; porém Westheide et al. (2007) não encontraram diferença entre os grupos. Claes et al. (2006) e Davies et al. (2009) encontraram escores mais

elevados apenas na subescala da BIS relacionada à atenção em portadoras de transtornos alimentares. Contudo, entre os irmãos que apresentavam transtorno psiquiátrico, o diagnóstico mais frequente foi de transtornos ansiosos (68,6%). Encontramos apenas dois estudos na literatura avaliando impulsividade em transtornos ansiosos, provavelmente em virtude da pouca atenção que tem sido dada à relação entre impulsividade e ansiedade em geral (Taylor et al., 2008). Nenhum deles utilizou a BIS. Kotler et al. (2001) avaliaram níveis de impulsividade, medidos por meio da *Impulsivity Control Scale*, entre portadores de TEPT, outros transtornos ansiosos e controles saudáveis e encontraram níveis mais elevados de impulsividade em relação aos controles apenas entre os portadores de TEPT. Chamberlain et al. (2007) realizaram estudo de família cujos probandos eram portadores de TOC e encontraram déficits em medida laboratorial de impulsividade motora (tarefa *Stop-Signal*), tanto nos probandos quanto em seus parentes de primeiro grau não afetados. Assim, não podemos afirmar nem descartar a possibilidade de que os níveis elevados de impulsividade encontrados em irmãos afetados por outros transtornos psiquiátricos, principalmente transtornos ansiosos, não estejam apenas associados a esses transtornos, mas resultem da influência de fatores de vulnerabilidade relacionados ao TAB.

Em resumo, no nosso estudo, irmãos de portadores de TAB não afetados por esse transtorno apresentaram escores mais elevados de ED e impulsividade motora e mais baixos de AD em comparação com controles saudáveis, o que sugere que esses traços podem representar marcadores de vulnerabilidade ao TAB, sendo que o traço ED se destaca por ter permanecido elevado, mesmo entre os irmãos sem qualquer transtorno psiquiátrico.

6.6 Vantagens e limitações do estudo

Esse é um estudo pioneiro, pois, como referido no início do capítulo Discussão, é o primeiro na literatura que adota o método de pares de irmãos na avaliação das dimensões de temperamento e caráter do ITC em familiares de portadores de TAB e o primeiro estudo de família que avalia impulsividade em parentes de portadores de TAB. O método de pares de irmãos na avaliação de características de personalidade é adequado, pois garante a comparação entre sujeitos de faixas etárias muito próximas nos três grupos (portadores, parentes e controles), diferente do método de trios ou estudos de família mais amplos, nos quais as faixas etárias entre os familiares são muito diversas, o que compromete a comparação de características de personalidade que podem variar em função da época de vida do sujeito (por exemplo, infância e idade adulta). Esse estudo tem ainda como vantagens metodológicas a adoção de critérios rigorosos de eutimia que estão de acordo com a recomendação da ISBD para definição de remissão sintomática, o cuidado em excluir a presença de prováveis TP entre os controles e a inclusão de portadores de TAB I apenas, os quais representam o fenótipo mais confiável do transtorno. Ademais, diante da gravidade do transtorno, são bem vindos estudos que avaliam fatores de vulnerabilidade, uma vez que podem trazer contribuições no sentido da prevenção primária e secundária da doença.

Por outro lado, esse é um estudo transversal e para avaliação de fatores de vulnerabilidade, o ideal é a utilização do método prospectivo, o acompanhamento longitudinal de sujeitos sob risco de desenvolver a doença. Apesar dos irmãos avaliados terem ultrapassado, em média, a idade de início do TAB, não podemos

excluir a possibilidade de que alguns deles venham a desenvolver o transtorno no futuro, sobretudo aqueles com depressão unipolar.

Este estudo possui ainda outras limitações metodológicas. Nós não utilizamos medida específica de sintomas ansiosos, o que teria sido adequado, uma vez que Taylor et al. (2008) mostraram que a presença de sintomas ansiosos influencia escores de traços de personalidade. Considerando a frequente comorbidade de transtornos de controle dos impulsos, TDAH e TAB e a relação deles com elevados índices de impulsividade, teria sido adequado também avaliar a presença desses transtornos nos sujeitos dessa pesquisa.

Optamos por não fazer avaliação de TP de acordo com os critérios do DSM-IV, uma vez que isso aumentaria o tempo de entrevista. Essa limitação é minimizada em virtude das críticas à avaliação categorial do TP e da adoção da avaliação dimensional de personalidade proposta por Cloninger et al. (1993), a qual permite uma estimativa da probabilidade de presença de TP na amostra.

Por fim, faz-se necessária menção à condição dos controles saudáveis, os quais são provenientes do “Estudo Psicobiológico da Regulação Emocional a partir dos Efeitos de Antidepressivos” e, por este motivo, os critérios de exclusão foram rigorosos, abarcando desde a presença de história pessoal e familiar de transtornos psiquiátricos até obesidade e alterações em exames clínicos e eletrocardiograma. Desse modo, os controles de nosso estudo poderiam ser considerados representantes de uma minoria “superssadia” da população brasileira, o que, juntamente com o fato de nossa amostra de pacientes ser proveniente de serviços de atendimento terciário, limita a generalização dos achados.

6.7 Perspectivas futuras

Nosso estudo identificou traços de personalidade que podem representar fatores de vulnerabilidade ao TAB, provavelmente relacionados à transmissão genética da doença. Entretanto, para confirmação dos achados, são necessários estudos adicionais. Como referido anteriormente, estudos de família são úteis para esclarecer hipóteses acerca de fatores de vulnerabilidade aos transtornos, porém, estudos prospectivos em populações de risco são imprescindíveis. Também são necessárias pesquisas visando a identificação de outros fatores ambientais e/ou de personalidade que podem atuar como mecanismos de resiliência relacionados à proteção ao desenvolvimento do TAB. Uma vez identificados fatores de personalidade associados à vulnerabilidade ao TAB, estudos avaliando o impacto de intervenções medicamentosas e psicoterápicas sobre traços de personalidade no desenvolvimento e no curso do transtorno poderão ser realizados. Pesquisas de fatores biológicos associados a características de personalidade no TAB, tais como genética molecular, neuroimagem e outros biomarcadores poderão contribuir para esclarecer aspectos da neurobiologia e genética do TAB.

Especificamente em relação às questões resultantes dos achados deste estudo, a comparação de traços de personalidade entre portadores de transtornos ansiosos sem história familiar de TAB e irmãos de portadores de TAB com transtornos ansiosos poderá esclarecer aspectos da provável associação entre impulsividade, transtornos ansiosos e TAB. Estudos comparando características de personalidade entre portadores de TAB, portadores de TP do agrupamento B e controles serão úteis no esclarecimento da relação entre a dimensão BN e esses transtornos.

7 CONCLUSÕES

- 1) Portadores de TAB apresentam, em relação a controles saudáveis:
 - a) Médias de escores mais elevadas nas dimensões BN, ED e AT do ITC e na BIS total e todas as suas subescalas.
 - b) Médias de escores mais baixas nas dimensões AD e C do ITC.
- 2) Irmãos de portadores de TAB não afetados por esse transtorno apresentam, em relação aos controles saudáveis:
 - a) Médias de escores mais elevadas na dimensão ED do ITC e na BIS, subescala motora.
 - b) Média de escores mais baixa na dimensão AD.
- 3) O subgrupo de irmãos de portadores de TAB sem qualquer diagnóstico psiquiátrico do eixo I apresenta, em relação aos controles saudáveis:
 - a) Média de escores mais elevada na dimensão ED do ITC.

Esses resultados sugerem que escores mais elevados de ED e impulsividade motora e escores mais baixos de AD podem representar marcadores de vulnerabilidade ao TAB, sendo que o traço ED destaca-se por ter permanecido elevado mesmo entre irmãos sem qualquer transtorno psiquiátrico.

Classificação Socioeconômica

Itens de posse	Não tem	Quantidade que possui			
	0	1	2	3	4
Televisor em cores	0	1	2	3	4
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer*	0	2	2	2	2

*Independente ou 2ª porta da geladeira

Grau de instrução do chefe de família

Nomenclatura antiga	Pontos	Nomenclatura atual
Analfabeto/Primário incompleto	0	Analfabeto até 3ª série fundamental
Primário completo	1	4ª série fundamental
Ginasial completo	2	Fundamental completo
Colegial completo	4	Médio completo
Superior completo	8	Superior completo

Pontos de corte das classes

A1	42 a 46 pontos
A2	35 a 41 pontos
B1	29 a 34 pontos
B2	23 a 28 pontos
C1	18 a 22 pontos
C2	14 a 17 pontos
D	8 a 13 pontos
E	0 a 7 pontos

Total de Pontos: _____

Classe: _____

9 REFERÊNCIAS

Akiskal HS. Subaffective disorders: dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the "borderline" realm. *Psychiatr Clin North Am.* 1981; 4(1):25-46.

Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of Bipolar Disorders: Beyond DSM – IV. *J Clin Psychopharmacology.* 1996;16(2 suppl 1):S4-S14.

Akiskal HS. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;110(6):401-7.

Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord.* 2005a;85(1-2): 3-16.

Akiskal HS, Chen SE, Davis GC, Puzantian VR, Kashgarian M, Bolinger JM. Borderline: an adjective in search of a noun. *J Clin Psychiatry.* 1985; 46(2):41-8.

Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40(7):801-10.

Akiskal HS, Khani MK, Scott-Strauss A. Cyclothymic temperamental disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 1979;2:527-54.

Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the soft bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull.* 1987;23(1):68-73.

Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Rapaport MH, Kelsoe JR, Gillin JC, Smith TL. TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord.* 2005b;85(1-2):45-52.

Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am.* 1999;22(3):517-34.

Akiskal HS, Placidi GF, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, Maremanni I, Mallya G, Puzantian VR. TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of cyclothymic, depressive, irritable and hyperthymic temperaments in a nonpatient population. *J Affect Disord.* 1998;51(1):7-19.

Allport G. *Psicología de la personalidad.* (Personality: A psychological interpretation). Buenos Aires: Paidós; 1961.

- Alonso P, Menchón JM, Jiménez S, Segalàs J, Mataix-Cols D, Jaurrieta N, Labad J, Vallejo J, Cardoner N, Pujol J. Personality dimensions in obsessive-compulsive disorder: relation to clinical variables. *Psychiatry Res.* 2008;157(1-3):159-68.
- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2002;37(7):316-25.
- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord.* 2003;73(1-2):133-46.
- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord.* 2001;67(1-3):3-19.
- Atre-Vaidya N, Hussain SM. Borderline personality disorder and bipolar mood disorder: two distinct disorders or a continuum? *J Nerv Ment Dis.* 1999;187(5):313-5.
- Bagby RM, Young LT, Schuller DR, Bindseil KD, Cooke RG, Dickens SE, Levitt AJ, Joffe RT. Bipolar disorder, unipolar depression and the Five-Factor Model of personality. *J Affect Disord.* 1996;41(1):25-32.
- Bagby RM, Bindseil KD, Schuller DR, Rector NA, Young LT, Cooke RG, Seeman MV, McCay EA, Joffe RT. Relationship between the five-factor model of personality and unipolar, bipolar and schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 1997;70(2):83-94.
- Baldessarini RJ. A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disord.* 2000;2(1):3-7.
- Barbato N, Hafner RJ. Comorbidity of bipolar and personality disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 1998;32(2):276-80.
- Barnett JH, Smoller JW. The genetics of bipolar disorder. *Neuroscience.* 2009;164(1):331-43.
- Basiaux P, le Bon O, Dramaix M, Massat I, Souery D, Mendlewicz J, Pelc I, Verbanck P. Temperament and Character Inventory (TCI) personality profile and sub-typing in alcoholic patients: a controlled study. *Alcohol Alcohol.* 2001;36(6):584-7.

- Bayon C, Hill K, Svrakic DM, Przybeck TR, Cloninger CR. Dimensional assessment of personality in an out-patient sample: relations of the systems of Millon and Cloninger. *J Psychiatr Res.* 1996;30(5):341-52.
- Belmaker RH, Biederman J. Genetic markers, temperament, and psychopathology. *Biol Psychiatry.* 1994;36(2):71-2.
- Berrios GE. European views on personality disorders: a conceptual history. *Compr Psychiatry.* 1993;34(1):14-30.
- Carpenter D, Clarkin JF, Glick ID, Wilner PJ. Personality pathology among married adults with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1995;34(4):269-74.
- Celikel FC, Kose S, Cumurcu BE, Erkorkmaz U, Sayar K, Borckardt JJ, Cloninger CR. Cloninger's temperament and character dimensions of personality in patients with major depressive disorder. *Compr Psychiatry.* 2009;50(6):556-61.
- Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA, Blackwell AD, Bullmore ET, Robbins TW, Sahakian BJ. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 2007;164(2):335-8.
- Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J, Azorin JM, Akiskal HS. Étude des tempéraments dépressif et hyperthymique chez 165 sujets contrôles et à risque pour les troubles de l'humeur. *Encephale.* 2004;30(6):509-15.
- Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J, Azorin JM, Akiskal HS. The cyclothymic temperament in healthy controls and familiarly at risk individuals for mood disorder: endophenotype for genetic studies? *J Affect Disord.* 2005;85(1-2):135-45.
- Claes L, Nederkoom C, Vandereycken W, Guerrieri R, Vertommen H. Impulsiveness and lack of inhibitory control in eating disorders. *Eat Behav.* 2006;7(3):196-203.
- Clark LA. Dimensional approaches to personality disorder. In: Cloninger CR, editor. *Personality and psychopathology.* Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1999. p. 219-44.
- Clayton PJ, Ernst C, Angst J. Premorbid personality traits of men who develop unipolar or bipolar disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1994;243(6):340-6.
- Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Arch Gen Psychiatry.* 1987;44(6):573-88.
- Cloninger CR. Assessment of the Impulsive-Compulsive Spectrum of Behavior by the Seven – Factor Model of Temperament and Character. In: Oldham JM, Hollander E, Skodol AE, editors. *Impulsivity and compulsivity.* Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1996. p.59-95.

Cloninger CR. A practical way to diagnosis personality disorder: a proposal. *J Pers Disord.* 2000;14(2):99-108.

Cloninger CR. Relevance of normal personality for psychiatrists. In: Benjamin J, Ebstein RP, Belmaker RH, editors. *Molecular genetics and the human personality.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2002. p.33-42.

Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM. The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. normative data. *Psychol Rep.* 1991;69(3 Pt 1):1047-57.

Cloninger CR, Svrakic DM. Personality disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Volume II. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.1723-64.

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50(12):975-90.

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. Can personality assessment predict future depression? A twelve-month follow-up of 631 subjects. *J Affect Disord.* 2006; 92(1):35-44.

Corruble E, Damy C, Guelfi JD. Impulsivity: a relevant dimension in depression regarding suicide attempts? *J Affect Disord.* 1999;53(3):211-5.

Cortés MJ, Valero J, Gutiérrez-Zotes JA, Hernández A, Moreno L, Jarrod M, Martorell L, Vilella E, Labad A. Psychopathology and personality traits in psychotic patients and their first-degree relatives. *Eur Psychiatry.* 2009;24(7):476-82.

Cruz-Fuentes C, Blas C, Gonzalez L, Camarena B, Nicolini H. Severity of obsessive-compulsive symptoms is related to self-directedness character trait in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr.* 2004;9(8):607-12.

Davies H, Liao PC, Campbell IC, Tchanturia K. Multidimensional self reports as a measure of characteristics in people with eating disorders. *Eat Weight Disord.* 2009;14(2-3):e84-91.

Del-Ben CM, Rodrigues CR, Zuardi AW. Reliability of the Portuguese version of the structured clinical interview for DSM-III-R (SCID) in a Brazilian sample of psychiatric outpatients. *Braz J Med Biol Res.* 1996;29(12):1675-82.

Di Florio A, Hamshere M, Forty L, Green EK, Grozeva D, Jones I, Caesar S, Fraser C, Gordon-Smith K, Jones L, Craddock N, Smith DJ. Affective temperaments across the bipolar-unipolar spectrum: Examination of the TEMPS-A in 927 patients and controls. *J Affect Disord.* 2010;123(1-3):42-51.

Dougherty DM, Marsh DM, Mathias CW, Swann AC. The conceptualization and role of impulsivity: bipolar disorder and substance abuse. *Psychiatric Times.* 2005;22(8):32-5.

- Dougherty DM, Marsh DM, Mathias CW. Immediate and delayed memory tasks: a computerized behavioral measure of memory, attention, and impulsivity. *Behav Res Methods Instrum Comput.* 2002;34(3):391-8.
- Engström C, Brändström S, Sigvardsson S, Cloninger R, Nylander PO. Bipolar disorder: I. Temperament and Character. *J Affect Disord.* 2004;82(1):131-4.
- Esquirol E. *Des Maladies Mentales Considérées Sous Les Rapports Médical, Hygiénique et Médico-Légal.* Paris: J.-B. Baillière, Librairie de l'Académie Royale de Médecine; 1838.
- Evans L, Akiskal HS, Keck PE Jr, McElroy SL, Sadovnick AD, Remick RA, Kelsoe JR. Familiarity of temperament in bipolar disorder: support for a genetic spectrum. *J Affect Disord.* 2005;85(1-2):153-68.
- Eysenck HJ. *The structure of human personality.* Third Edition, London: Methuen & Co. Ltd.; 1970.
- Eysenck SB, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *Br J Soc Clin Psychol.* 1977; 16(1):57-68.
- Eysenck SB, Pearson PR, Easting G, Allsopp JF. Age norms for impulsiveness, venturesomeness and empathy in adults. *Person Individ Differences.* 1985; 6: 613-9
- Fan AH, Hassell J. Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(11):1794-803.
- Farmer A, Mahmood A, Redman K, Harris T, Sadler S, McGuffin P. A sib-pair study of the Temperament and Character Inventory scales in major depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(5):490-6.
- Fassino S, Amianto F, Gramaglia C, Facchini F, Abbate Daga G. Temperament and character in eating disorders: ten years of studies. *Eat Weight Disord.* 2004;9(2):81-90.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. *Structured Clinical Interview for DSM IV Axis I Disorders (SCIP I/P), version II.* Biometric Research Department, New York, New York State Psychiatric Institute; 1995.
- Fuentes D, Tavares H, Camargo CHP, Gorenstein C. Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger – validação da versão em português. In: Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW, editores. *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia.* São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.363-76.
- Furukawa T, Hori S, Yoshida S, Tsuji M, Nakanishi M, Hamanaka T. Premorbid personality traits of patients with organic (ICD-10 F0), schizophrenic (F2), mood (F3), and neurotic (F4) disorders according to the five-factor model of personality. *Psychiatry Res.* 1998;78(3):179-87.

- Gasperini M, Scherillo P, Manfredonia MG, Franchini L, Smeraldi E. A study of relapses in subjects with mood disorder on lithium treatment. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1993;3(2):103-10.
- Gassab L, Mechri A, Bacha M, Gaddour N, Gaha L. Affective temperaments in the bipolar and unipolar disorders: distinctive profiles and relationship with clinical features. *Encephale*. 2008;34(5):477-82.
- George EL, Miklowitz DJ, Richards JA, Simoneau TL, Taylor DO. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disord*. 2003;5(2):115-22.
- Goldberg JF, Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up. *J Affect Disord*. 2004;81(2):123-31.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorder and Recurrent Depression*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2007.
- Gottesman II, Gould TD. The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *Am J Psychiatry*. 2003;160(4):636-45.
- Griego J, Stewart SE, Coolidge FL. A convergent validity study of Cloninger's Temperament and Character Inventory with the Coolidge Axis II Inventory. *J Pers Disord*. 1999;13(3):257-67.
- Guelfi JD. *Psychiatrie de l'Adulte*. Paris: Edition Marketing; 1988.
- Gutiérrez F, Navinés R, Navarro P, García-Esteve L, Subirá S, Torrens M, Martín-Santos R. What do all personality disorders have in common? Ineffectiveness and uncooperativeness. *Compr Psychiatry*. 2008;49(6):570-8.
- Ha JH, Kim EJ, Abbey SE, Kim TS. Relationship between personality disorder symptoms and temperament in the young male general population of South Korea. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;61(1):59-66.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56-62.
- Hantouche EG, Akiskal HS. Toward a validation of a tripartite concept of a putative anxious temperament: psychometric data from a French national general medical practice study. *J Affect Disord*. 2005;(1-2):37-43.
- Haro G, Calabrese JR, Larsson C, Shirley ER, Martín E, Leal C, Delgado PL. The relationship of personality traits to substance abuse in patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2007;22(5):305-8.

- Hecht H, Genzwürker S, Helle M, van Calker D. Social functioning and personality of subjects at familial risk for affective disorder. *J Affect Disord.* 2005;84(1):33-42.
- Hecht H, van Calker D, Berger M, von Zerssen D. Personality in patients with affective disorders and their relatives. *J Affect Disord.* 1998;51(1):33-43.
- Heim A, Westen D. Theories of personality and personality disorders. In: Oldham JM, Skodol AE, Bender DS, editors. *Essentials of personality disorders*. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2009. p.13-34.
- Henderson DK. *Psychopathic States*. New York: W. W. Norton & Company, Inc; 1939.
- Holmes MK, Bearden CE, Barguil M, Fonseca M, Monkul ES, Nery FG, Soares JC, Mintz J, Glahn DC. Conceptualizing impulsivity and risk taking in bipolar disorder: importance of history of alcohol abuse. *Bipolar Disord.* 2009;11(1):33-40.
- Hosák L, Preiss M, Halír M, Cermáková E, Csémy L. Temperament and character inventory (TCI) personality profile in metamphetamine abusers: a controlled study. *Eur Psychiatry.* 2004;19(4):193-5.
- Hur JW, Kim YK. Comparison of Clinical Features and Personality Dimensions between Patients with Major Depressive Disorder and Normal Control. *Psychiatry Investig.* 2009;6(3):150-5.
- Jain U, Blais MA, Otto MW, Hirshfeld DR, Sachs GS. Five-factor personality traits in patients with seasonal depression: treatment effects and comparisons with bipolar patients. *J Affect Disord.* 1999; 55(1):51-4.
- Jang KL, McCrae RR, Angleitner A, Riemann R, Livesley WJ. Heritability of facet-level traits in a cross-cultural twin sample: support for a hierarchical model of personality. *J Pers Soc Psychol.* 1998;74(6):1556-65.
- Janowsky DS, Morter S, Hong L, Howe L. Myers Briggs Type Indicator and Tridimensional Personality Questionnaire differences between bipolar patients and unipolar depressed patients. *Bipolar Disord.* 1999;1(2):98-108.
- Kay JH, Altshuler LL, Ventura J, Mintz J. Prevalence of axis II comorbidity in bipolar patients with and without alcohol use disorders. *Ann Clin Psychiatry.* 1999;11(4):187-95.
- Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z, Alkan M, Akiskal H. Affective temperaments as measured by TEMPS-A in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives: a controlled study. *J Affect Disord.* 2005;85(1-2):127-33.
- Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg P, Hirschfeld RM, Jin R, Merikangas KR, Simon GE, Wang PS. Prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of U.S. workers. *Am J Psychiatry.* 2006;163(9):1561-8.

- Kim SJ, Kang JI, Kim CH. Temperament and character in subjects with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2009;50(6):567-72.
- Kochman FJ, Hantouche EG, Ferrari P, Lancrenon S, Bayart D, Akiskal HS. Cyclothymic temperament as a prospective predictor of bipolarity and suicidality in children and adolescents with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2005;85(1-2):181-9.
- Kotler M, Iancu I, Efroni R, Amir M. Anger, impulsivity, social support, and suicide risk in patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2001;189(3):162-7.
- Kraepelin E. *Manic-depressive insanity and paranoia*. Translated by R. Mary Barclay from the eighth German edition of the "Text-Book of Psychiatry" vols.iii and iv. Edited by George M. Robertson. Edinburgh: E. & S. Livingstone; 1921.
- Kretschmer E. *Manuel Théorique et Pratique de Psychologie Médicale*. Traduit d'après la troisième édition par le Dr. S Jankélévitch. Paris: Payot; 1927.
- Lauer CJ, von Zerssen D, Schreiber W, Modell S, Holsboer F, Krieg JC. The pre-morbid psychometric profile is stable over time in subjects at high familial risk for affective disorders. *J Affect Disord*. 1998;51(1):45-53.
- Le Bon O, Basiaux P, Streel E, Tecco J, Hanak C, Hansenne M, Ansseau M, Pelc I, Verbanck P, Dupont S. Personality profile and drug of choice; a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group. *Drug Alcohol Depend*. 2004;73(2):175-82.
- Lewis M, Scott J, Frangou S. Impulsivity, personality and bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2009;24(7):464-9.
- Lobo DSS. *Personalidade e jogo patológico: análise comparativa de jogadores patológicos e seus irmãos*. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP; 2005.
- Loftus ST, Garno JL, Jaeger J, Malhotra AK. Temperament and character dimensions in bipolar I disorder: a comparison to healthy controls. *J Psychiatr Res*. 2008;42(13):1131-6.
- Lönnqvist JE, Verkasalo M, Haukka J, Nyman K, Tiihonen J, Laaksonen I, Leskinen J, Lönnqvist J, Henriksson M. Premorbid personality factors in schizophrenia and bipolar disorder: results from a large cohort study of male conscripts. *J Abnorm Psychol*. 2009;118(2):418-23.
- Loranger AW. Categorical approaches to assessment and diagnosis of personality disorders. In: Cloninger CR, editor. *Personality and psychopathology*. Washington DC: American Psychiatric Press, Inc; 1999. p.201-17.

- Mackinnon DF, Pies R. Affective instability as rapid cycling: theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disord.* 2006;8(1):1-14.
- Mackinnon DF, Zandi PP, Cooper J, Potash JB, Simpson SG, Gershon E, Nurnberger J, Reich T, DePaulo JR. Comorbid bipolar disorder and panic disorder in families with a high prevalence of bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2002;159(1):30-5.
- MacQueen GM, Hjek T, Alda M. The phenotypes of bipolar disorder: relevance for genetic investigations. *Mol Psychiatry.* 2005;10(9):811-26.
- Maier W, Mingos J, Lichtermann D, Heun R. Personality disorders and personality variations in relatives of patients with bipolar affective disorders. *J Affect Disord.* 1995;35(4):173-81.
- Marchesi C, De Panfilis C, Cantoni A, Giannelli MR, Maggini C. Effect of pharmacological treatment on temperament and character in panic disorder. *Psychiatry Res.* 2008;158(2):147-54.
- Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry.* 1986; 148:23-6.
- Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry.* 1986; 148:23-6.
- Marijnissen G, Tuinier S, Sijben AE, Verhoeven WM. The temperament and character inventory in major depression. *J Affect Disord.* 2002;70(2):219-23.
- Mathias CW, Marsh-Richard DM, Dougherty DM. Behavioral measures of impulsivity and the law. *Behav Sci Law.* 2008;26(6):691-707.
- Matsumoto S, Akiyama T, Tsuda H, Miyake Y, Kawamura Y, Noda T, Akiskal KK, Akiskal HS. Reliability and validity of TEMPS-A in a Japanese non-clinical population: application to unipolar and bipolar depressives. *J Affect Disord.* 2005;85(1-2):85-92.
- Matsuo K, Nicoletti MA, Peluso MAM, Hatch JP, Nemoto K, Watanabe Y, Nery FG, Monkul ES, Zunta-Soares GB, Bowden CH, Soares JC. Anterior cingulate volumes associated with trait impulsivity in individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2009;11(6):628-36.
- Mazzarini L, Pacchiarotti I, Colom F, Sani G, Kotzalidis GD, Rosa AR, Sanna L, De Rossi P, Girardi N, Bonnin CM, Sanchez-Moreno J, Vazquez GH, Gasto C, Tatarelli R, Vieta E. Predominant polarity and temperament in bipolar and unipolar affective disorders. *J Affect Disord.* 2009;119(1-3):28-33.
- McCrae RR, Costa PT Jr. Personality trait structure as a human universal. *Am Psychol.* 1997;52(5):509-16.

- McCrae RR, Yang J, Costa PT Jr, Dai X, Yao S, Cai T, Gao B. Personality profiles and the prediction of categorical personality disorders. *J Pers*. 2001;69(2):155-74.
- McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2001;158(3):420-6.
- McElroy SL, Kotwal R, Keck PE Jr. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disord*. 2006;8(6):686-95.
- Mendlowicz MV, Jean-Louis G J, Gillin C, Akiskal HS, Furlanettof LM, Rapaport MH, Kelsoe JR. Sociodemographic predictors of temperament and character. *J Psychiatr Res*. 2000;34(3):221-6.
- Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Kelsoe JR, Akiskal HS. A comparison of recovered bipolar patients, healthy relatives of bipolar probands, and normal controls using the short TEMPS-A. *J Affect Disord*. 2005;85(1-2):147-51.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(5):543-52.
- Michalak EE, Yatham LN, Lam RW. Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:72.
- Modell S, Huber J, Holsboer F, Lauer CJ. The Munich Vulnerability Study on Affective Disorders: risk factors for unipolarity versus bipolarity. *J Affect Disord*. 2003; 74(2):173-84.
- Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001;158(11):1783-93.
- Moreno DH, Andrade LH. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the São Paulo ECA study. *J Affect Disord*. 2005;87(2-3):231-41.
- Moreno DH. Prevalência e características do espectro bipolar em amostra populacional definida da cidade de São Paulo. Tese (doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2004.
- Morey LC, Quigley BD, Sanislow CA, Skodol AE, McGlashan TH, Shea MT, Stout RL, Zanarini MC, Gunderson JG. Substance or style? An investigation of the NEO-PI-R validity scales. *J Pers Assess*. 2002;79(3):583-99.

Mortberg E, Bejerot S, Wistedt AA. Temperament and character dimensions in patients with social phobia: Patterns of change following treatments? *Psychiatry Res.* 2007;152(1):81-90.

Mula M, Pini S, Monteleone P, Iazzetta P, Preve M, Tortorella A, Amato E, Di Paolo L, Conversano C, Rucci P, Cassano GB, Maj M. Different temperament and character dimensions correlate with panic disorder comorbidity in bipolar disorder and unipolar depression. *J Anxiety Disord.* 2008;22(8):1421-6.

Müller-Oerlinghausen B, Berghöfer A, Bauer M. Bipolar disorder. *Lancet.* 2002;359(9302):241-7.

Najt P, Perez J, Sanches M, Peluso MA, Glahn D, Soares JC. Impulsivity and bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007;17(5):313-20.

Nery FG, Hatch JP, Glahn DC, Nicoletti MA, Monkul ES, Najt P, Fonseca M, Bowden CL, Cloninger CR, Soares JC. Temperament and character traits in patients with bipolar disorder and associations with comorbid alcoholism or anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* 2008 Jun;42(7):569-77.

Nery FG, Hatch JP, Nicoletti MA, Monkul ES, Najt P, Matsuo K, Cloninger CR, Soares JC. Temperament and character traits in major depressive disorder: influence of mood state and recurrence of episodes. *Depress Anxiety.* 2009;26(4):382-8.

Nowakowska C, Strong CM, Santosa CM, Wang PW, Ketter TA. Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. *J Affect Disord.* 2005;85(1-2):207-15.

Oldham JM. Personality disorders: recent history and the DSM system. In: Oldham JM, Skodol AE, Bender DS, editors. *Essentials of personality disorders.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2009. p.3-11.

Olvera RL, Fonseca M, Caetano SC, Hatch JP, Hunter K, Nicoletti M, Pliszka SR, Cloninger CR, Soares JC. Assessment of personality dimensions in children and adolescents with bipolar disorder using the Junior Temperament and Character Inventory. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19(1):13-21.

Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A, Mann JJ. Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2004; 161(8):1433-41.

Organização das Nações Unidas (ONU). Disponível em:
<http://esa.un.org/unpp/p2k0data.asp>, 2009

Organização Mundial de Saúde (OMS). *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas.* Tradução de Dorgival Caetano. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.

- Osher Y, Cloninger CR, Belmaker RH. TPQ in Euthymic Manic-Depressive Patients. *J Psychiatr Res.* 1996;30(5):353-7.
- Osher Y, Lefkifker E, Kotler M. Low persistence in euthymic manic-depressive patients: a replication. *J Affect Disord.* 1999;53(1):87-90.
- Paris J, Gunderson J, Weinberg I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Compr Psychiatry.* 2007;48(2):145-54.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol.* 1995;51(6):768-74.
- Pélissolo A, André C, Pujol H, Yao SN, Servant D, Braconnier A, Orain-Pélissolo S, Bouchez S, Lépine JP. Personality dimensions in social phobics with or without depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;105(2):94-103.
- Peluso MA, Hatch JP, Glahn DC, Monkul ES, Sanches M, Najt P, Bowden CL, Barratt ES, Soares JC. Trait impulsivity in patients with mood disorders. *J Affect Disord.* 2007;100(1-3):227-31.
- Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatr Scand.* 1966;194(Suppl):1-89.
- Phillips KA, Yen S, Gunderson JG. Transtornos de Personalidade. In: Hales RE, Yudofsky SC, editores *Tratado de psiquiatria clínica*. Tradução Claudia Dornelles, Cristina Monteiro, Ronaldo Cataldo Costa. 4ª Edição. Porto Alegre: Artmed; 2006. p.759-86.
- Potash JB, DePaulo JR Jr. Searching high and low: a review of the genetics of bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2000;2(1):8-26.
- Pukrop R. Dimensional personality profiles of borderline personality disorder in comparison with other personality disorders and healthy controls. *J Pers Disord.* 2002;16(2):135-47.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 1990;264(19):2511-8.
- Rosso G, Albert U, Bogetto F, Maina G. Axis II comorbidity in euthymic bipolar disorder patients: no differences between bipolar I and II subtypes. *J Affect Disord.* 2009;115(1-2):257-61.
- Saulsman LM, Page AC. The five-factor model and personality disorder empirical literature: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 2004;23(8):1055-85.
- Savitz J, van der Merwe L, Ramesar R. Hypomanic, cyclothymic and hostile personality traits in bipolar spectrum illness: a family-based study. *Psychiatr Res.* 2008;42(11):920-9.

Savitz JB, Ramesar RS. Personality: is it a viable endophenotype for genetic studies of bipolar affective disorder? *Bipolar Disord.* 2006;8(4):322-37.

Sayin A, Kuruoğlu AC, Yazici Güleç M, Aslan S. Relation of temperament and character properties with clinical presentation of bipolar disorder. *Compr Psychiatry.* 2007;48(5):446-51.

Schneider K. *Las Personalidades Psicopáticas y Problemas de Patopsicología y de Psiquiatria Clinica.* Version española de los doctores Bartolome Llopis y Luis Valenciano. Segunda Edición. Madrid: Ediciones Morata; 1948.

Sharma R, Markar HR. Mortality in affective disorder. *J Affect Disord.* 1994;31(2):91-6.

Skodol AE, Bender DS, Oldham JM. Future directions: toward DSM-V. In: Oldham JM, Skodol AE, Bender DS, editors. *Essentials of personality disorders.* Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2009. p.381-92.

Skodol AE, Oldham JM. Phenomenology, differential diagnosis, and comorbidity of the impulsive-compulsive spectrum of disorders. In: Oldham JM, Hollander E, Skodol AE, editors. *Impulsivity and compulsivity.* Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1996. p.1-36.

Skodol AE. Manifestations, clinical diagnosis, and comorbidity. In: Oldham JM, Skodol AE, Bender DS, editors. *Essentials of personality disorders.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2009. p.37-61.

Smith DJ, Duffy L, Stewart ME, Muir WJ, Blackwood DH. High harm avoidance and low self-directedness in euthymic young adults with recurrent, early-onset depression. *J Affect Disord.* 2005;87(1):83-9.

Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2003;123 C(1):48-58.

SPSS for Windows, Rel. 11.0.1. 2001. Chicago: SPSS Inc.

Stone MH. Relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2006;163(7):1126-8.

Svrakic DM, Przybeck TR, Whitehead C, Cloninger CR. Emotional Traits and Personality Dimensions. In: Cloninger CR, editor. *Personality and Psychopathology.* Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1999. p.245-65.

Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck TR, Cloninger CR. Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50(12):991-9.

- Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2001;101(2):195-7.
- Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Increased trait-like impulsivity and course of illness in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2009;11:280-8.
- Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A, Dougherty DM, Moeller FG. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2003;73(1-2):105-11.
- Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Moeller FG. Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disord.* 2004; 6(3):204-12.
- Tavares H. Personalidade, temperamento e caráter. In: Busatto Filho G, editor. *Fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos*. São Paulo: Editora Ateneu; 2006. p.191-205.
- Taylor CT, Hirshfeld-Becker DR, Ostacher MJ, Chow CW, LeBeau RT, Pollack MH, Nierenberg AA, Simon NM. Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder. *J Anxiety Disord.* 2008;22(5):868-76.
- Tillman R, Geller B, Craney JL, Bolhofner K, Williams M, Zimmerman B, Frazier J, Beringer L. Temperament and character factors in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2003;13(4):531-43.
- Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, Malhi GS, Calabrese JR, Nolen WA, Vieta E, Kapczinski F, Goodwin GM, Suppes T, Sachs GS, Chengappa KR, Grunze H, Mitchell PB, Kanba S, Berk M. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disord.* 2009;11(5):453-73.
- Uçok A, Karaveli D, Kundakçi T, Yazici O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. *Compr Psychiatry.* 1998;39(2):72-4.
- van Gestel S, van Broeckhoven C. Genetics of personality: are we making progress? *Mol Psychiatry.* 2003;8(10):840-52.
- Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A, Benabarre A, Gastó C. Personality disorders in bipolar II patients. *J Nerv Ment Dis.* 1999;187(4):245-8.
- von Diemen L, Szobot CM, Kessler F, Pechansky F. Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(2):153-6.
- von Zerssen D, Pössl J, Hecht H, Black C, Garczynski E, Barthelmes H. The Biographical Personality Interview (BPI)--a new approach to the assessment of premorbid personality in psychiatric research. Part I: Development of the instrument. *J Psychiatr Res.* 1998;32(1):19-25.

Wachleski C, Salum GA, Blaya C, Kipper L, Paludo A, Salgado AP, Manfro GG. Harm avoidance and self-directedness as essential features of panic disorder patients. *Compr Psychiatry*. 2008;49(5):476-81.

Waller NG. Evaluating the structure of personality. In: Cloninger CR, editor. *Personality and psychopathology*. Washington DC: American Psychiatric Press, Inc; 1999. p.155-97.

Weiss RD, Ostacher MJ, Otto MW, Calabrese JR, Fossey M, Wisniewski SR, Bowden CL, Nierenberg AA, Pollack MH, Salloum IM, Simon NM, Thase ME, Sachs GS; for STEP-BD Investigators. Does recovery from substance use disorder matter in patients with bipolar disorder? *J Clin Psychiatry*. 2005;66(6):730-5.

Weissman MM, Gershon ES, Kidd KK, Prusoff BA, Leckman JF, Dibble E, Hamovit J, Thompson D, Pauls DL, Guroff JJ. Psychiatric disorders in the relatives of probands with affective disorders. The Yale University--National Institute of Mental Health Collaborative Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(1):13-21.

Weissman MM, Wickramaratne P, Adams P, Wolk S, Verdeli H, Olfson M. Brief screening for family psychiatric history: the family history screen. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(7):675-82.

Westheide J, Wagner M, Quednow BB, Hoppe C, Cooper-Mahkorn D, Strater B, Maier W, Kuhn KU. Neuropsychological performance in partly remitted unipolar depressive patients: focus on executive functioning. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;257(7):389-95.

Whitlock FA. A note on moral insanity and psychopathic disorders. *Bull Roy Coll Psychiatry*. 1982;6:57-9.

Winter RF, Wolterbeek R, Spinhoven P, Zitman FG, Goekoop JG. Character and temperament in major depressive disorder and a highly anxious-retarded subtype derived from melancholia. *Compr Psychiatry*. 2007;48(5):426-35.

Young LT, Bagby RM, Cooke RG, Parker JD, Levitt AJ, Joffe RT. A comparison of Tridimensional Personality Questionnaire dimensions in bipolar disorder and unipolar depression. *Psychiatry Res*. 1995;58(2):139-43.

Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978;133:429-35.

Zanarini MC, Weinberg E. Borderline personality disorder: impulsive and compulsive features. In: Oldham JM, Hollander E, Skodol AE, editors. *Impulsivity and compulsivity*. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1996. p.37-58.