

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Estudo de Fatores Psicodinâmicos e
Neurobiológicos em Psicoterapia Psicodinâmica**

Débora Vigevani Schaf

Orientadora: Profa. Dra. Lúcia Helena Freitas Ceitlin
Co-Orientadora: Profa. Dra. Simone Hauck

Porto Alegre, março de 2011

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Estudo de Fatores Psicodinâmicos e
Neurobiológicos em Psicoterapia Psicodinâmica

Débora Vigevani Schaf

Orientadora: Profa. Dra. Lúcia Helena Freitas Ceitlin

Co-orientadora: Profa. Dra. Simone Hauck

Porto Alegre, Brasil.
2011

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à minha orientadora, Lúcia Ceitlin, por ter proporcionado a via de realização deste trabalho e por ter confiado em mim. Quero fazer um agradecimento muito especial à minha co-orientadora, Simone Hauck, sem a ajuda da qual este trabalho seria bem mais difícil, se é que viável, do início ao fim.

Aos colegas que ajudaram nas coletas, pois sem eles seria impossível para mim realizar um estudo como este: Júlia Goi, Kariny Cordini, Lívia Hartmann de Souza, Anne Sordi, Fernanda Kreische, Stefânia Teche, Ingrid Hartmann, Gabriela Nuernberg, Maria Helena, Mariana Torres. Também ao Mário Barcellos, que ajudou com o banco de dados.

Ao CELG (Centro de Estudos Luís Guedes) por sempre ter me oferecido ambiente, cafezinho, livros, internet e gentileza. Agradecimento especiais para a Tanise Gonzalez, por sempre estar disponível pra me ajudar, e para a Maria Luiza Farias de Campos, minha salvadora, sempre ágil para conseguir os artigos que precisei.

Gostaria de agradecer também ao Programa de Pós Graduação, especialmente ao Prof. Flávio Kapczinski, que me ajudou nos momentos em que mais precisei, e à Cátia, que agüentou minhas ligações e dúvidas repetidas vezes. Também ao Fundo de Incentivo a Pesquisa.

Tenho uma gratidão especial aos integrantes Laboratório de Psiquiatria Molecular do Hospital de Clínicas de Porto, que me ofereceu seu espaço nas dosagens do BDNF, especialmente à Bianca Pfaffenseller, biomédica, que me ensinou e ajudou nas dosagens.

Agradeço também ao Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas, especialmente à Mara, que se dispôs a solicitar os kits. Ao Alexandre do departamento de compras do HCPA por ter feito a pressão necessária quando os kits atrasaram mais de uma vez.

Agradeço também a Wilze Bruscatto e Erika Zogbi Dias, pela orientação a respeito de como aplicar a escala BORRTI. Aos pacientes, que se dispuseram a participar sem receber nada em troca.

À minha família e aos meus amigos que entenderam minha ausência a meu mau-humor em alguns momentos.

E especialmente ao Nenung, meu amor, por tudo o que ele é e faz por mim.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	07
Resumo	08
Abstract	09
APRESENTAÇÃO	11
INTRODUÇÃO	12
REVISÃO DA LITERATURA	
1. Pesquisa em Psicoterapia	14
1.1. Pesquisa em Psicoterapia Psicodinâmica	14
1.1.1. Definição de Psicoterapia Psicodinâmica	14
1.1.2. Panorama Geral	14
1.1.3. Estudos de Eficácia e Efetividade	17
1.1.4. Aspectos Controversos	20
I. ECRs ou Estudos Naturalísticos?	20
II. O veredicto do “ <i>Dodo Bird</i> ”	21
III. Estudos em População Hígida	22
1.2. Pesquisas de Processo de Mudança em Psicoterapia	23
1.3. Alguns Parâmetros de Estudo em Psicoterapia Psicodinâmica	25
1.3.1. Estilo Defensivo	26
1.3.2. Qualidade das Relações Objetais	28
2. Integração entre Psicoterapias e Neurobiologia	32
2.1. Estudos de Neuroimagem	34

2.2. Plasticidade Cerebral e Psicoterapia	37
3. O BDNF	39
JUSTIFICATIVA	45
OBJETIVOS	45
ARTIGOS	
Artigo 1	46
Artigo 2	64
CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
ANEXOS	
1. Projeto de Pesquisa	95
2. Termos de Consentimento Informado	114
3. SCL-90-R	116
4. BORRTI-O	121
5. WHOQOL-Bref	124
6. DSQ-40	128
7. Figura: Variação do BDNF entre grupos diagnósticos	131
8. Especificações do método de dosagem do BDNF	132

ABREVIATURAS E SIGLAS

- BDNF = do inglês – *Brai Derived Neurotrophic Factor*
- BORRTI-O = do inglês – *Bell Object Relations ans Reality Test Inventory – Form O*
- CREB = do inglês - *Cyclic adenosine monophosphate response element-binding protein*
- DSQ = do ingles - *Defense Style Questionnaire*
- ECR = Ensaio Clínico Randomizado
- E-LTP = do inglês – *Early LTP*
- GABA = do inglês – *Gamma Aminobutyric Acid*
- ISRS = Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina
- L-LTP = do inglês – *Late LTP*
- LTM = do inglês – *Long-term Memory*
- LTP = do inglês – *Long-term Potentiation*
- MRIf = do ingles – *Functional Magnetic Resonance Imaging*
- NGFR = do inglês – *Nerve growth factor Receptor*
- PET = do inglês – *Positron Emission Tomography*
- PPB = Psicoterapia Psicodinâmica Breve
- PPLP = Psicoterapia Psicodinâmica de Longo Prazo
- RNAm = do inglês – *Messenger Ribonucleic Acid*
- SCL-90-R = do inglês – *Symptom Check-List 90 Revised*
- SPECT = do inglês – *Single Photon Emission Computed Tomography*
- TCC = Terapia Cognitivo-Comportamental
- TDAH = Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
- TEPT = Transtorno de Estresse Pós-Traumático
- TI = Terapia Interpessoal
- TOC = Transtorno Obsessivo-Compulsivo
- TrkB = do inglês - *Tropomyosin-related kinase B Receptor*
- WHOQOL = do inglês – *World Health Organization Quality of Life Instrument*

RESUMO

Introdução: Apesar da ampla utilização da psicoterapia psicodinâmica no tratamento de uma variedade de transtornos mentais, os mecanismos de ação que contribuem para a sua eficácia ainda precisam ser elucidados. Neste contexto, pode ser interessante investigar tanto fatores psicodinâmicos quanto neurobiológicos que possam estar envolvidos no processo psicoterápico. É possível estudar estes aspectos separadamente, desde que não seja ignorado o fato de que, na prática, eles são inseparáveis. O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem sido implicado nos mecanismos de memória e plasticidade sináptica, processos possivelmente envolvidos nas mudanças geradas pela psicoterapia. **Método:** Este trabalho refere-se a resultados preliminares de um estudo naturalístico longitudinal, em que 73 pacientes iniciaram psicoterapia psicodinâmica e alguns deles já foram avaliados em três momentos distintos: antes do início (tempo 0), após cerca de seis meses (tempo 1), e após cerca de um ano (tempo 2). Foi realizado um estudo transversal com os dados de antes do início da psicoterapia, com foco no estudo das relações objetivas (RO) e de suas relações com outros parâmetros importantes para o tratamento psicoterápico. Também foi realizada uma comparação preliminar entre os pacientes nos três momentos do tratamento, em relação aos níveis séricos de BDNF. **Resultados:** Foram encontradas correlações interessantes das RO com estilo defensivo, gravidade de sintomas e qualidade de vida. Foram encontrados também padrões diferentes de RO entre diferentes grupos diagnósticos. Usando Modelagem de Equações Estruturais generalizadas para comparar os três grupos, observamos uma diferença significativa no nível sérico de BDNF entre os três tempos de tratamento ($p = 0,02$). Encontramos também diferentes padrões de variação nos

níveis de BDNF em diferentes grupos de diagnósticos. Os grupos “sem diagnóstico de Eixo I” e “Transtornos de Ansiedade” tiveram uma redução nos níveis séricos de BDNF ao longo do tratamento, enquanto os pacientes com transtorno de humor apresentaram aumento. **Discussão:** Estes resultados podem, por um lado, contribuir para a compreensão de como o mundo interno dos pacientes, acessado através das RO, está envolvido no processo terapêutico. Além disso, estes resultados também corroboram com a hipótese de que a psicoterapia pode ter um efeito sobre os mecanismos de neuroplasticidade. A diferença no padrão de variação entre os diagnósticos permite pensar que a psicoterapia pode agir através de mais de uma via neurológica, possivelmente de acordo com as necessidades de cada paciente. Podemos arriscar uma tentativa de integrar esses dois resultados em alguns de seus aspectos. No entanto, é importante considerar o fato de que estamos lidando com uma população heterogênea em termos de diagnósticos e uso de medicações. Embora preliminares, estes resultados podem ser importantes na geração de hipóteses para estudos posteriores.

ABSTRACT

Introduction: Despite the extensive use of psychodynamic psychotherapy for a variety of mental disorders, the mechanisms of action that contribute to its effectiveness remain to be elucidated. In this context, it can be interesting to investigate both psychodynamic and neurobiological factors that may be involved in the psychotherapeutic process. We can study these aspects separately, since it's not disregarded the fact that they are inseparable in practice. The brain derived neurotrophic factor (BDNF) have been implicated in memory mechanisms and synaptic plasticity, processes possibly involved in the changes generated by psychotherapy. **Method:** This work refers to preliminary results of a naturalistic longitudinal study, in which 66 patients initiated Psychodynamic

Psychotherapy and some of them were already evaluated in 3 different moments: before starting (time 0), after about 6 months (time 1), and at about 1 year (time 2). We performed a cross-sectional study with patients before starting psychotherapy, focusing the study of object relations (OR) and its relations with other important parameters to this treatment. We also made a preliminary comparison between patients in those three moments of the treatment, regarding BDNF serum levels. **Results:** We found interesting correlations of OR with defensive style, symptom severity and quality of life, as well as different patterns of OR between different diagnoses. By using Generalized Structural Equation Modeling to compare the three groups, we found a significant difference in serum BDNF levels between the three times of treatment ($p=0.02$). We also found different patterns of variation in BDNF levels in different groups of diagnoses. Groups without a diagnosis of Axis I and with Anxiety Disorders, had a reduction in serum BDNF levels during treatment, while patients with mood disorder showed an increase.

Discussion: These results may, by one hand, contribute to understanding how the inner world of patients, accessed by OR, is involved in the therapeutic process. By the other hand, our finding corroborates with the hypothesis that psychotherapy can have an effect on mechanisms of neuroplasticity. The difference in the pattern of variation between the diagnoses to suggest that psychotherapy may act through more than a neurobiological pathway, possibly according to the needs of each patient. We can venture an attempt to integrate these two results in some aspects of them. However, it is important to consider the fact that we are dealing with a heterogeneous population in terms of diagnoses and medication use. Although preliminary, these results may be important in generating hypotheses for further studies.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “**Estudo de Fatores Psicodinâmicos e Neurobiológicos em Psicoterapia Psicodinâmica**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – Psiquiatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 30 de março de 2011. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigos
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio, incluindo o Projeto de Pesquisa, estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

A relação entre mente e cérebro tem sido objeto de controvérsia há séculos. A psiquiatria, em seu início, seguiu um modelo nosológico descritivo de doenças psiquiátricas. Desde o surgimento da psicanálise, houve uma tendência para a compreensão psicodinamicamente orientada do funcionamento mental e de seus transtornos. Com o crescimento repentino do conhecimento neurobiológico há algumas décadas, houve uma nova mudança de foco na compreensão da mente e dos transtornos psiquiátricos. Em decorrência dessas diversas tendências, diferentes modalidades terapêuticas foram criadas para tratar os problemas de natureza emocional, dentre elas a psicofarmacologia e as diversas formas de psicoterapia. Ainda hoje se encontra, com frequência, referências a mente e cérebro como entidades separadas. Isso se deve, provavelmente, a ainda não haver conhecimento disponível suficiente para integrar esses conceitos.

Em 1895, Freud já tentava reunir a emergente psicanálise às neurociências em seu “Projeto para uma Psicologia Científica” (Freud S, 1950). Porém, dadas as limitações dos métodos disponíveis naquela época, ele se viu obrigado a abandonar seu projeto. Hoje em dia, com o advento de técnicas bioquímicas, genéticas e de neuroimagem, alguns aspectos neurobiológicos dos transtornos psiquiátricos e dos tratamentos farmacológicos já puderam ser elucidados. Porém, no que se refere aos aspectos mais sutis do funcionamento mental e às terapias psicodinâmicas, ainda há uma escassez de estudos. Nas últimas décadas, diversos autores têm buscado realizar pesquisas sistemáticas com tratamentos psicanalíticos, bem como desenvolver instrumentos que permitam pesquisar, de forma mais objetiva, variáveis psicológicas envolvidas no processo terapêutico e em seus resultados. Alguns autores argumentam, no entanto, que

a validade de alguns dos construtos teóricos, e mesmo a efetividade do método psicanalítico, é ainda pouco estabelecida na literatura científica (Lewis AJ, 2008; Gabbard GO, 2002). Fonagy (2003) acredita que várias questões que ainda não foram respondidas adequadamente, como de que forma as terapias psicológicas atuam, provavelmente serão elucidadas pela pesquisa interdisciplinar, e que muitas das descobertas psicanalíticas sobre a mente serão feitas em conjunto e colaboração com a ciência biológica.

Este estudo foi realizado neste contexto de se tentar uma aproximação das visões psicodinâmica e neurobiológica. Inicialmente será feita uma apresentação do contexto atual que envolve a pesquisa em psicoterapia psicodinâmica para estabelecer o plano de fundo onde foram realizados os estudos. Em seguida, também serão abordados alguns parâmetros considerados importantes na pesquisa em psicoterapia, especialmente o conceito de relações objetais, por ser um aspecto ainda pouco estudado neste contexto.

Após, serão apresentados conceitos que tentam compreender a psicoterapia a partir de um vértice neurobiológico, como aspectos relacionados a memória e plasticidade cerebral. Apesar de muitas vezes ser necessário estudar os parâmetros psicodinâmicos e neurobiológicos de forma separada, como foi feito nos dois artigos apresentados nesta dissertação, isto se dá devido apenas a necessidades práticas e didáticas, assim como a limitações metodológicas.

Neste trabalho, estes dois aspectos do ser humano não são vistos como realmente dissociados e, ao final, será feita uma tentativa de integração, ainda que esta não seja uma tarefa fácil. Longe da tendência reducionista que se observa em muitos cenários da pesquisa atual, o estudo de parâmetros neurobiológicos nos tratamentos psicoterápicos não se propõe a explicar todo o seu funcionamento, mas a aprimorar o conhecimento da

mente humana, entendendo os aspectos psicológicos e neurobiológicos como diferentes visões do mesmo fenômeno.

REVISÃO DA LITERATURA

1. PESQUISA EM PSICOTERAPIA

1.1. Pesquisa em Psicoterapia Psicodinâmica

1.1.1. Definição de Psicoterapia Psicodinâmica

Psicoterapia Psicodinâmica, também chamada de Orientação Analítica, se refere ao processo psicoterápico que tem sua origem na teoria e no conhecimento psicanalíticos, com diferenças na técnica empregada e em alguns objetivos terapêuticos em relação à psicanálise. Algumas dessas diferenças envolvem menor frequência de sessões, não utilização do divã, maior uso de intervenções diferentes da interpretação transferencial, e, em geral, tempo de tratamento mais curto. Além disso, a psicoterapia psicodinâmica não se propõe a promover o desenvolvimento de uma neurose transferencial regressiva plena e utiliza a análise da transferência de forma menos sistemática e dentro de setores limitados do funcionamento da personalidade do paciente. Outra diferença é que na psicoterapia psicodinâmica o objetivo de “máximo benefício terapêutico” tem mais prioridade sobre o “máximo conhecimento de si mesmo” (Keidann CE, 2005; Gabbard GO, 2006).

1.1.2. Panorama Geral

Na última década, diversos estudos de eficácia e efetividade evidenciaram que, no tratamento de uma série de psicopatologias, a aplicação do modelo analítico em psicoterapias breves é, de modo geral, superior ao placebo e equiparável a outros modelos de psicoterapia, como a terapia cognitivo-comportamental e a terapia interpessoal (Crits-Christoph P, 1992; Anderson EM, 1995; Leichsenring F, 2001; Leichsenring F, 2003; Leichsenring F, 2004; Clarkin JF, 2007; Bateman AW, 2007; de Maat S, 2008; Lewis AJ, 2008; Abbass A, 2009; de Maat S, 2009; Driessen E, 2010).

Estudos de seguimento que acompanharam pacientes com transtorno de personalidade borderline após tratamento de média a longa duração, demonstraram eficácia equiparável e, em alguns aspectos, superior a outros tipos de psicoterapia (Bateman AW, 2007; Clarkin JF, 2007; Lewis AJ, 2008). Apesar disso, parece haver uma crença de que os tratamentos psicodinâmicos carecem de suporte empírico ou de que as evidências científicas demonstram maior efetividade em outras formas de tratamento (Shedler J, 2010).

Os tratamentos psicodinâmicos têm um lugar controverso dentro da psiquiatria (Kernberg OF, 2002; Gabbard GO, 2002; Leichsenring F, 2008). Gabbard, Gunderson e Fonagy (2002) expressaram sua preocupação de que a psicoterapia psicodinâmica estivesse em risco de ser sacrificada se métodos científicos não fossem desenvolvidos para suprir as diversas reivindicações de eficácia, e citam a opinião de dois autores, Detre e McDonald, em 1997:

“Apesar de as terapias de longo prazo, chamadas terapias intensivas, estarem morrendo há anos, alguns de nossos líderes profissionais se agarram ferozmente à ilusão de que elas funcionam e de que apenas psiquiatras podem realizá-las. Entretanto, uma vez que tenhamos provado apenas seu alto custo e não sua efetividade, a relutância da psiquiatria em

admitir que o imperador está de fato nu apenas aumenta o ceticismo público”.

Esta afirmação foi feita anteriormente à publicação das principais meta-análises sobre psicoterapia psicodinâmica disponíveis atualmente. Ela mostra um dos motivos pelos quais muitos autores vêm tentando estudar os tratamentos de base psicanalítica através dos métodos convencionais da medicina baseada em evidências, apesar de toda a dificuldade inerente a esta combinação.

Para Gabbard (2001), a idéia de que algo terapêutico pode ocorrer quando alguém conversa com um profissional treinado sempre foi controversa. Shedler (2010) acredita que esta discrepância entre a percepção e as evidências ocorre, ao menos em parte, devido a vieses na disseminação dos achados científicos. Na opinião do autor, a postura arrogante e autoritária dos profissionais da psicanálise no passado teria levado a uma aversão por parte da comunidade científica. Assim, quando começaram a surgir os achados empíricos de tratamentos não psicodinâmicos, eles foram valorizados com entusiasmo, enquanto os de tratamentos psicodinâmicos passaram a ser negligenciados (Shedler J, 2010).

De acordo com esta visão, Leichsenring (2009) afirma achar estranho que os métodos psicanaliticamente baseados sejam sempre acusados de falta de evidências, mas que qualquer evidência fornecida seja firmemente ignorada. Para Otto Kernberg (2002), a resistência à pesquisa empírica no meio psicanalítico está baseada em aspectos históricos, culturais e ideológicos, exigindo um grande esforço por parte dos pesquisadores para modificar essa situação.

De uma maneira geral, ainda há um número bem maior de estudos empíricos em outras formas de tratamento, inclusive psicoterápicos, como terapia cognitivo-comportamental e terapia interpessoal, do que em tratamentos psicodinâmicos.

Entretanto, ainda que a pesquisa utilizando métodos empíricos rigorosos tenha demorado mais para se desenvolver na área dos tratamentos psicodinâmicos, ao longo do tempo têm se acumulado evidências sugerindo que a psicoterapia produz melhora duradoura e até mesmo muda o funcionamento cerebral. Por ser a mente inextricavelmente conectada ao cérebro, esses achados não deveriam causar surpresa (Gabbard GO, 2001).

1.1.3. Estudos de Eficácia e Efetividade

A efetividade da psicoterapia psicodinâmica em diversos diagnósticos psiquiátricos tem sido estabelecida através de diversos estudos nos últimos anos (Leichsenring F, 2001; Leichsenring F, 2003; Leichsenring F, 2004; de Jongue F, 2004; Levy OF, 2006; Milrod B, 2007; Clarkin JF, 2007; de Maat S, 2008; Leichsenring F, 2008; Abbass A, 2009; Driessen E, 2010), incluindo evidências de que os pacientes não apenas mantêm os ganhos terapêuticos como continuam melhorando ao longo do tempo após a alta (Gabbard GO, 2001; Leichsenring F, 2004; Abbass A, 2009; de Maat S, 2009; Driessen E, 2010; Shedler J, 2010).

Os achados referentes aos transtornos de personalidade demonstraram uma particularidade. Estudos do grupo de Otto Kernberg demonstraram que o tratamento psicodinâmico em pacientes com transtorno de personalidade borderline não só foi eficaz, como gerou mudanças em processos intrapsíquicos que se acredita estarem envolvidos na mudança de sintomas nestes pacientes (Levy OF, 2006; Clarkin JF, 2007).

Atualmente já se encontra diversas meta-análises que demonstram a eficácia dos tratamentos psicodinâmicos. Há um número bem maior de estudos envolvendo psicoterapia psicodinâmica breve (PPB), especialmente para indivíduos experimentando

transtornos agudos. A pesquisa em psicoterapia psicodinâmica de longo prazo (PPLP) é mais escassa até este momento, mas alguns estudos sugerem que ela possa ser útil para pacientes com transtornos mentais complexos, como transtornos mentais múltiplos ou crônicos, ou transtornos de personalidade (Leichsenring F, 2008).

A meta-análise de Leichsenring (2001), foi composta por apenas 6 estudos avaliando a eficácia da PPB e da terapia cognitivo-comportamental para depressão, encontrando melhora significativa com ambos os tratamentos, porém sem diferença entre eles (Leichsenring F, 2001). Outra meta-análise de Leichsenring e Leibing (2003) avaliou a eficácia tanto da psicoterapia psicodinâmica (14 estudos) quanto da terapia cognitivo-comportamental (11 estudos) para diversos transtornos de personalidade, encontrando tamanhos de efeito elevados para ambas na maior parte dos desfechos. Neste estudo os autores consideraram não ser possível comparar diretamente os tamanhos de efeito dos dois tratamentos por os dados não provirem das mesmas comparações experimentais (Leichsenring F, 2003).

Em 2004, Leichsenring et al. publicaram uma meta-análise que incluiu 17 estudos randomizados controlados em PPB para transtornos psiquiátricos específicos. Foram encontrados tamanhos de efeito elevados e significativos para melhora de problemas específicos de cada patologia, problemas psiquiátricos gerais e funcionamento social. A média de seguimento dos estudos foi de 1 ano, e houve aumento dos tamanhos de efeito após alta do tratamento em todos os aspectos estudados (Leichsenring F, 2004).

De Maat et al. (2008) publicaram uma mega-análise, baseada em 3 ECRs comparando os efeitos de PPB e farmacoterapia em pacientes com depressão leve a moderada. Ambos os tratamentos foram eficazes e não foram encontradas diferenças entre eles na redução de sintomas de depressão quando avaliado por observador externo através da Escala de Depressão de Hamilton. Porém, na avaliação dos desfechos

secundários, houve indicações de superioridade da psicoterapia em relação à farmacoterapia na avaliação dos terapeutas através da Escala de Avaliação Clínica Global, assim como dos pacientes através de escala auto-aplicável de sintomas (de Maat S, 2008).

Abbass et al. (2009) publicaram uma meta-análise composta por 14 estudos avaliando a eficácia da PPB em pacientes com transtornos somáticos, e houve melhora significativa, no mínimo moderada, para todos os desfechos (i.e. sintomas somáticos, depressão, ansiedade, sintomas psiquiátricos gerais) (Abbass A, 2009).

A meta-análise de Driessen et.al. (2010) avaliou especificamente a eficácia da PPB para depressão. Foram incluídos 23 estudos, e houve diferenças significativas em relação ao grupo controle, assim como pré e pós tratamento, sendo que a melhora foi estável no seguimento de 1 ano (Driessen E, 2010).

A eficácia da psicoterapia de longo prazo (PPLP) foi avaliada na meta-análise de Leichsenring e Rabung, publicada no *Journal of the American Medical Association* (JAMA) em 2008. Foram incluídos trabalhos com número mínimo de 50 sessões (pelo menos 1 ano de duração), sendo 11 ensaios clínicos randomizados e 12 estudos observacionais. A PPLP mostrou desfechos melhores do que a PPB na efetividade geral, em problemas-alvo de cada patologia e no funcionamento da personalidade. Um dos objetivos principais dos autores era avaliar a eficácia deste tratamento em pacientes com transtornos mentais complexos (transtornos mentais múltiplos ou crônicos, ou transtornos de personalidade), para os quais a PPB não costuma ser eficaz. Foram encontrados tamanhos de efeito significativos e elevados inclusive para estes pacientes (Leichsenring F. 2008).

Porém, há uma extensa crítica a esta meta-análise no artigo de Bhar et al. (2010), apontando diversos erros metodológicos que comprometem a validade destes resultados.

Além disso, os autores destacam também os erros que podem estar presentes nas meta-análises de maneira geral, mesmo quando publicadas em boas revistas (Bhar SS, 2010).

1.1.4. Aspectos Controversos

I. Ensaio Clínicos Randomizados (ECRs) ou Estudos Naturalísticos?

Nos últimos anos, se desenvolveu uma reação crítica a estudos de eficácia rigidamente controlados em psicoterapia. Uma das críticas se refere ao fato de que muitos sujeitos são excluídos, pacientes que respondem a anúncios (muitas vezes utilizados para recrutar pacientes) podem ser diferentes de pacientes em estudos naturalísticos que reflitam as condições clínicas reais, pacientes com comorbidades complicadas não são incluídos e a possibilidade de generalização também pode ser limitada (Gabbard GO, 2001).

Leichsenring e Rabung, em sua meta-análise de 2009, trazem esta discussão sobre qual tipo de estudo (ECR ou estudos de efetividade ou observacionais) proveriam a melhor evidência de que os tratamentos psicodinâmicos funcionam. Os ECRs são desenvolvidos sob condições experimentais controladas, selecionando randomicamente membros de um grupo relativamente homogêneo de pacientes para diferentes condições de tratamento com a finalidade de controlar potenciais variáveis de confusão. Sua força reside no controle de fatores externos ao tratamento que possam influenciar o desfecho, assegurando uma alta validade interna. Entretanto, sua representatividade clínica (validade externa) pode ser limitada por esse controle experimental estrito.

Alguns autores consideram os ECRs inadequados para avaliar evidências empíricas em psicoterapia, pois, na prática clínica, não são usados manuais, os pacientes

raramente apresentam apenas um diagnóstico, o número de sessões não é predeterminado ou limitado e os pacientes não são randomicamente encaminhados para diferentes tratamentos (Kopta SM, 1999).

A randomização dos pacientes para um ou outro tipo de tratamento deixa de respeitar algo fundamental para o sucesso de um tratamento psicoterápico: os critérios de indicação. Estes critérios são bastante diferentes para tratamentos psicodinâmicos em relação a outros tipos de psicoterapias ou tratamentos não psicoterápicos (Fonagy P, 2010).

Watzke et al. (2010) demonstraram que o processo de seleção de pacientes em um estudo pode influenciar nos desfechos da psicoterapia psicodinâmica. Além disso, a escolha do tratamento por parte do paciente é de importância crítica em tratamentos psicodinâmicos longos, pois o fato de os pacientes não receberem o tratamento que desejam pode levá-los a abandoná-lo com mais facilidade (Gabbard GO, 2002).

Os estudos de efetividade são desenvolvidos sob as condições da prática clínica, garantindo a representatividade clínica dos resultados. Porém, eles não podem controlar com a mesma eficiência dos ECRs os fatores externos que possam vir a influenciar no desfecho (Leichsenring, 2008). O consenso parece ser de que os ECRs oferecem informações valiosas sobre a eficácia da psicoterapia sob determinadas condições, mas que a aplicação clínica de seus achados é questionável. Assim, tanto estudos de eficácia quanto de efetividade são necessários e se mostram complementares (Gabbard GO, 2002).

II. O Veredicto do “Dodo Bird”

Diversos pesquisadores não encontraram evidências convincentes de que diferentes psicoterapias são eficazes de forma diferente (Shedler J, 2010; Kopta SM, 2010). Este dilema foi chamado de “veredicto do pássaro Dodo” (“*Dodo bird verdict*”) por Luborsky (1975), em alusão ao pássaro Dodo que em “Alice no país das maravilhas” proclama: “Todos ganharam e todos dever ter prêmios” (Stiles WB, 1986). Segundo Kopta et al. (1999), ninguém acredita que todas as psicoterapias sejam igualmente efetivas para todos os transtornos. O que se acredita é que esta falta de evidência seja causada por falha nas estratégias de pesquisa, por exemplo, usando-se processos semelhantes de seleção de pacientes para tratamentos diferentes (Kopta SM, 2010; Fonagy P, 2010).

III. Estudos em População Hígida

Cabe aqui lembrar que os tratamentos psicodinâmicos não são indicados apenas para pessoas com diagnósticos psiquiátricos clínicos, mas também para qualquer pessoa que vivencie sofrimento psíquico significativo decorrente de conflitos, crises vitais ou acidentais, ou dificuldades em processos evolutivos, que tenha motivação para a mudança psíquica e disponha de condições (mentais, práticas e financeiras) para assumir este tipo de abordagem terapêutica (Keidann CE, 2005).

Até este momento, não se tem focado os estudos de eficácia de tratamentos psicodinâmicos em população sem diagnóstico clínico. Uma das prováveis causas para isto é justamente a dificuldade de se desenvolver métodos de pesquisa para avaliar desfechos mais sutis em psicoterapias psicodinâmicas. Há uma distância entre o que a terapia psicodinâmica busca e o que é medido tipicamente nos estudos. Desfechos

centrados em sintomatologia não alcançam os níveis de mudança psíquica pretendidos nestas terapias, que muitas vezes podem ter uma expressão bastante sutil e complexa.

1.2. Pesquisas de Processo de Mudança em Psicoterapia

Como foi exemplificado, diversos estudos têm demonstrado a efetividade da psicoterapia psicodinâmica, tanto de curto quanto de longo prazo, para diferentes tipos de transtornos psiquiátricos. Porém, os mecanismos de ação que contribuem para a eficácia, seja da psicoterapia psicodinâmica, seja de qualquer outra forma de psicoterapia, ainda precisam ser elucidados.

As pesquisas de processo de mudança, como já diz o nome, buscam estudar os processos pelos quais as mudanças ocorrem em psicoterapia e são um complemento necessário aos ECRs e estudos naturalísticos (Elliott R, 2010; Kopta SM, 2010). As pesquisas de eficácia buscam estabelecer uma relação causal entre a terapia e as mudanças nos pacientes, mas não especificam a natureza dessa relação.

De acordo com Elliott (2010), a maioria das pesquisas de processo usa basicamente quatro estratégias para avaliar a mudança nos pacientes de psicoterapia psicodinâmica. A primeira e mais popular é a Pesquisa Quantitativa de Processo-Desfecho, que envolve a associação de alguns processos que ocorrem durante as sessões com o desfecho escolhido. Uma das variáveis mais comumente estudadas através deste método é a aliança terapêutica (Martin DJ, 2000), mas variáveis da técnica, como interpretações transferenciais, também têm sido bastante estudadas.

A limitação deste método seria a distância entre o processo medido e o desfecho da terapia, com a possibilidade de não levar em consideração diversos fatores que podem surgir no meio do processo com grande influência no desfecho. Um exemplo

seria as adaptações que um terapeuta flexível pode fazer ao longo do processo para lidar com diferentes pacientes. Estas adaptações poderiam estar contribuindo mais para o desfecho do que o fator inicial levado em consideração (Elliott R, 2010).

Stiles e Shapiro (1994) trazem uma visão crítica deste delineamento argumentando que ele está baseado no que eles chamam de “metáfora do medicamento”. Este modelo sugere que se um componente do processo terapêutico é considerado ativo, na medida em que o paciente receber mais deste componente, maior será sua melhora. Assim, a medida deste componente do processo deveria se correlacionar com a medida de desfecho (Stiles WB, 1994). Porém, durante o processo terapêutico, se espera que os terapeutas variem suas intervenções de acordo com a resposta dos pacientes, oferecendo mais ou menos de um determinado ingrediente da técnica conforme as necessidades do paciente. Por exemplo, um terapeuta pode oferecer quantidade maior de uma determinada intervenção a um paciente justamente por ele apresentar resposta mais pobre ao tratamento, o que poderia levar a um resultado de que muito deste ingrediente terapêutico gera maus resultados.

A segunda estratégia, chamada de Fatores de Ajuda envolve um método qualitativo, com entrevistas aos pacientes para perguntar o que eles percebem como fatores úteis ou inúteis em suas terapias, incluindo efeitos posteriores de processos cujo impacto foi difuso ou não imediatamente aparente (Levitt H, 2006; Elliott R, 2010). Uma nova possibilidade promissora dentro deste método seria perguntar aos pacientes sobre fatores em sua vida fora da terapia que possam estar contribuindo para sua mudança (Mackrill T, 2004).

A limitação deste delineamento é a possibilidade de os pacientes fazerem atribuições errôneas, por exemplo seguindo protocolos culturais sobre os efeitos e a

natureza da terapia. Além disso, muitos pacientes podem não ter a habilidade de acessar e expressar verbalmente importantes processos sutis (Elliott R, 2010).

A terceira estratégia é chamada Processo Sequencial Microanalítico, e envolve a avaliação momento a momento da interação entre paciente e terapeuta dentro das sessões. O objetivo é examinar a influência imediata e direta das intervenções terapêuticas sobre os processos do paciente dentro da sessão, assim como o efeito das ações do paciente sobre o terapeuta. Tipicamente, estes estudos focam em um pequeno número de variáveis de processo, o que possibilita apenas testar teorias. Essas teorias incluem, por exemplo, a proposição psicodinâmica de que as interpretações transferenciais levam ao insight ou que a maior empatia do terapeuta facilita experiências mais profundas nos pacientes. Uma limitação é a possibilidade de haver um grande intervalo entre alguns processos dentro da sessão e seus desfechos, tornando a pesquisa trabalhosa e consumindo bastante tempo (Elliott R, 2010).

A quarta estratégia é a chamada Abordagem de Eventos Significativos, que visa a identificar momentos importantes da terapia e suas repercussões. As limitações deste método são a grande demanda técnica em seu aprendizado e o consumo de tempo para realizá-lo.

Para Elliott (2010), é necessário um pluralismo metodológico sistemático, sendo a melhor estratégia combinar diferentes tipos de pesquisas de processo para prover uma sólida fundação da prática baseada em evidências da psicoterapia.

1.3. Alguns Parâmetros de Estudo em Psicoterapia Psicodinâmica

A maior parte dos estudos de eficácia/efetividade utilizam parâmetros relacionados a sintomatologia psiquiátrica geral, melhora de problemas-alvo do

transtorno estudado e funcionamento social. Alguns estudos incluem parâmetros psicodinâmicos, especialmente os que envolvem diagnóstico de transtornos de personalidade. Os estudos de processo têm estudado principalmente aliança terapêutica e atitudes do terapeuta durante as sessões.

Neste trabalho, foram estudados quatro parâmetros considerados fundamentais ao estudo da psicoterapia psicodinâmica: sintomatologia psiquiátrica, percepção da qualidade de vida, estilo defensivo e qualidade das relações objetais. Os dois primeiros são parâmetros consagrados de avaliação de melhora no tratamento de transtornos psiquiátricos. O instrumento mais utilizado para a avaliação de sintomatologia psiquiátrica é o SCL-90 (*Symptom Check-List 90*) (Derogatis LR, 1992; Lanoni DT, 2001). Para avaliação de percepção da qualidade de vida, utiliza-se o WHOQOL (*World Health Organization Quality of Life–Bref instrument*) (Fleck MP, 2000).

No estudo da psicoterapia psicodinâmica, estes dois parâmetros objetivos são importantes no sentido de se ter pontos de referência conhecidos para avaliação de resposta. Porém, não são suficientes para abarcar a complexidade das mudanças geradas por este tipo de tratamento. Neste estudo, a avaliação da qualidade das relações objetais teve por objetivo acessar o mundo interno dos pacientes, parâmetro ainda pouco abordado nas pesquisas em psicoterapia.

O estilo defensivo e as relações objetais são dois parâmetros psicodinâmicos que buscam avaliar de forma objetiva aspectos mais subjetivos do funcionamento psíquico. Seu estudo tem como função tentar aproximar um pouco mais os desfechos de pesquisa da realidade das mudanças psíquicas geradas pela psicoterapia psicodinâmica observadas clinicamente.

1.3.1. Estilo Defensivo

Os mecanismos de defesa são um dos aspectos centrais da teoria psicodinâmica de Freud e expressam uma dimensão importante da personalidade. Os mecanismos de defesa são processos psicológicos automáticos que protegem contra a conscientização dos perigos internos e externos e situações estressantes. De modo geral, um indivíduo idealmente evolui a partir do uso preponderante de defesas imaturas para neuróticas e, finalmente, para as maduras (American Psychiatric Association, 2000).

Observar a constelação de defesas comumente usada por um paciente pode ajudar a identificar seu estágio de desenvolvimento e fornecer algumas informações sobre o funcionamento de seu ego e sobre o diagnóstico psiquiátrico (Vaillant GE, 1976; Vaillant GE, 1986; Vaillant GE, 2000; Simeon D, 2007). Vários autores têm encontrado uma associação entre os estilos de defesa maduro, imaturo e neurótico e níveis de gravidade de psicopatologias (Pollock C, 1989; Spinhoven P, 1997; Kipper L, 2004; Blaya C, 2006). Os mecanismos de defesa têm sido associados à vulnerabilidade a transtornos psiquiátricos e à capacidade de se adaptar às mudanças que um transtorno causa. Além disso, evidências mostram que algumas defesas específicas são associadas a resultados diferentes em pacientes deprimidos tratados com PP de curto prazo e Psicoterapia de Apoio (Van Henricus L, 2009).

O estilo defensivo tem sido avaliado nos estudos principalmente através da escala auto-aplicável DSQ (*Defensive Style Questionnaire*). Este instrumento foi inicialmente desenvolvido por Bond M (1983) com o intuito de avaliar os derivativos conscientes dos mecanismos de defesa. Em sua primeira versão, ele continha 97 itens. A proposta era evidenciar manifestações de estilos característicos de lidar com os conflitos, conscientes ou inconscientes. Andrews G. (1993) elaborou uma versão mais concisa, com 40 itens (DSQ-40), em que cada defesa é igualmente representada pelos dois

melhores itens que caracterizavam cada defesa, sendo também de mais fácil aplicação que a versão anterior. Este instrumento foi traduzido e validado para o português (Blaya C,2004; Blaya C, 2007).

1.3.2. Relações Objetais

As relações objetais são um aspecto de importância central na psicoterapia psicodinâmica. Nas palavras de Betty Joseph: “Relações de objeto estão no cerne do trabalho analítico – constituindo o próprio material da transferência.” (Joseph B, 1988). Apesar disso, as relações objetais são ainda pouco abordadas nas pesquisas em psicoterapia (Piper WE, 1999). Por esta razão, este parâmetro recebeu mais ênfase e foi mais desenvolvido neste trabalho.

A avaliação da qualidade das relações objetais pode ser vista como um indicador de psicopatologia, que tem relevância prognóstica para o tratamento. Porém, a aplicação desta teoria tem se mostrado um desafio. A teoria das relações objetais não é uma teoria uniforme, mas engloba diversas perspectivas teóricas (Piper WE, 1999). Ogden (2005) utiliza o termo “teoria das relações objetais” para descrever um grupo de teorias psicanalíticas que tratam dos efeitos intrapsíquicos e interpessoais das relações entre objetos “internos” inconscientes, ou seja, entre partes inconscientes dissociadas da personalidade.

O conceito de objeto foi desenvolvido inicialmente por Freud. Ao descobrir a transferência, percebendo que seus pacientes repetiam com ele aspectos de seus relacionamentos passados, Freud começou a formular alguns conceitos sobre as relações de objeto. Em “Três ensaios sobre a teoria da sexualidade” (1905), Freud define a pulsão como um impulso que encontra um objeto para atingir sua satisfação. Este

“objeto da pulsão” pode ser externo ou uma parte de si mesmo, e pode ser substituído (Freud S, 1905).

O conceito de objeto se desenvolveu no contexto da teoria dos instintos, e Freud define o objeto como algo através do qual uma pulsão é capaz de atingir seu objetivo (Moore BE, 1992). Para ele, nos estágios iniciais da infância, não há relações emocionais com objetos, mas apenas com o próprio *self*, ao que ele chamou de narcisismo primário. Somente mais tarde a criança começaria a estabelecer relacionamentos com pessoas exteriores a ela. Apesar de sempre manter a idéia do objeto como secundário ao impulso, Freud reconhecia que interações significativas com os outros afetavam a estrutura psíquica (Tyson P, 1993). No seu *Projeto para uma psicologia científica* (1895) ele já dizia que experiências de gratificação e frustração com objetos forneciam registros para lembranças duradouras (Freud S, 1950). Ao longo do tempo, Freud foi também gradualmente percebendo como funcionam os processos de projeção e introjeção dos objetos (Joseph B, 1988; Quinodoz JM, 2007).

Em *Inibição, Sintomas e Ansiedade* (1926), Freud parece ver as experiências relacionadas com os objetos e as experiências de gratificação libidinal como igualmente importantes para a formação da estrutura psíquica e o desenvolvimento saudável. Ele afirma que os objetos têm a tarefa de regular a ansiedade de um bebê, e que deficiências posteriores na função do ego se devem à influência tanto da força de impulsos instintivos quanto da falta de sucesso do objeto em regular o estado do bebê (Freud S, 1926).

Karl Abraham (1970) adotou as idéias de Freud e descreveu a evolução dos afetos de amor e ódio em função das relações de objeto até chegar ao amor de objeto total que surge na fase genital. Além disso, também trouxe contribuições importantes ao

descrever as relações de objeto nos estados maníacos e na melancolia, assim como nos pacientes obsessivos (Abraham K, 1970; Quinodoz JM, 2007).

Melanie Klein, a partir de sua experiência clínica com crianças, estabeleceu alguns pontos de diferença em relação a Freud, como por exemplo, o momento em que a criança estabelece relações com objetos. Para ela, um bebê pequeno já estabelece relações com objetos de forma muito intensa, ainda que não integrada. Ele estabelece relações com partes de objetos e tem sentimentos e ansiedades correspondentes cindidos e absolutos. Esse estado, em que predominam cisão e projeção, Melanie Klein chamou de posição esquizo-paranóide (Klein M, 1935; Joseph B, 1988).

Conforme o bebê vai crescendo, há uma integração crescente dos objetos e uma consciência maior de si mesmo e dos outros como pessoas inteiras. Com esta integração, a ambivalência de sentimentos por um mesmo objeto se torna evidente e surge a possibilidade de culpa e desejo de reparação, assim como a consideração pelo objeto. A esta nova forma de se relacionar, Melanie Klein chamou de posição depressiva. Ela considera que as fantasias sádicas iniciais em torno do corpo da mãe e a capacidade de elaborá-las com sucesso são uma ponte para as relações de objeto e a adaptação à realidade, influenciando a relação posterior do indivíduo com o mundo exterior (Klein M, 1935; Joseph B, 1988).

Klein explorou mais os mecanismos de projeção e introjeção que Freud havia começado a estudar, descrevendo também o mecanismo de identificação projetiva. Para ela, estes processos compunham a base de todo relacionamento, da construção do mundo de objetos internos, do ego e do superego (Joseph B, 1988).

Dando seguimento às idéias de Melanie Klein, Hana Segal (1954) descreve como estas primeiras projeções e identificações constituem o início do processo de formação de símbolos, Esther Bick (1967) fala sobre a função integradora, como de uma pele, de

objetos continentais precoces, Herbert Rosenfeld (1971) descreveu alguns aspectos das relações objetais nos pacientes psicóticos.

Fairbairn foi um dos analistas que mais manifestou sistematicamente objeções à teoria das pulsões de Freud. Ele considerava esta teoria mecanicista e buscava uma teoria mais humanística, dando mais ênfase à necessidade de se relacionar a um objeto significativo do que de satisfazer um impulso (Hinselwood RD, 1992). Para Fairbairn, a etiologia de seus pacientes esquizóides não envolvia frustração de impulsos, mas falha de sua mãe em proporcionar experiências que lhes dessem certeza de que eram amados. Para ele, os instintos ou impulsos não buscavam prazer, mas sim um objeto (Gabbard GO, 2006).

Bion traz novas contribuições às relações objetais com os conceitos de continente/conteúdo e de função alfa (Hinselwood RD, 1992). Ele desenvolveu mais as idéias de Klein e descreveu a identificação projetiva como um meio de comunicação, cuja compreensão é fundamental também na transferência (Joseph B, 1988). René Spitz e Margareth Mahler concentraram seus estudos na observação de bebês e em suas relações com suas mães (Tyson P, 1993).

Otto Kernberg descreve as relações objetais em pacientes fronteiraços e reforça o caráter prognóstico da qualidade das relações objetais nestes pacientes (Kernberg OF, 1988). Para ele, a qualidade das relações atuais de um paciente com pessoas significativas pode ser detectada em seu comportamento interpessoal, mas também devem ser levadas em conta as relações internas com objetos significativos. Além disso, ele considera que os vínculos objetais internalizados do passado exercem efeitos fundamentais sobre o desenvolvimento de todas as estruturas psíquicas (Kernberg OF, 1988).

Winnicott desenvolveu uma teoria que enfatizou o início do desenvolvimento do bebê e a importância da mãe real. Ele definiu o conceito de *mãe suficientemente boa* para indicar uma mãe que oferece uma quantidade ótima de constância e conforto ao bebê dependente (Hinselwood RD, 1992; Tyson P, 1993).

Para Ogden (2005), uma das idéias centrais da perspectiva psicanalítica é a concepção do modo no qual o desenvolvimento das capacidades de simbolização e autoconsciência são inseparáveis do desenvolvimento das relações objetais internas e externas.

Diversos outros autores também abordaram o tema das relações objetais, mas aqui foram trazidas sumariamente as idéias de alguns dos principais.

Têm sido criados diversos métodos e abordagens para avaliar as relações objetais, porém a maior parte delas tem aplicação trabalhosa, envolvendo entrevistas, aplicação de métodos projetivos, em geral exigindo treinamento e experiência em sua aplicação. Isto dificulta seu uso no contexto de pesquisa.

Um instrumento que tem conseguido avaliar as relações objetais de forma mais objetiva e prática é o BORRTI (*Bell Object Relations and Reality Testing Inventory*; Bell, 1995). Além das relações objetais, esta escala também envolve testes de realidade. Há uma versão mais curta que envolve apenas a avaliação das relações objetais, chamada de Forma O (BORRTI-O), uma escala auto-administrável com 45 questões de verdadeiro/falso.

A avaliação das relações objetais no contexto da psicoterapia pode ajudar no diagnóstico psicodinâmico e prever as ameaças à aliança terapêutica. Ela também pode ter importância prognóstica para o processo psicoterápico, ajudando o terapeuta a definir as expectativas para o tratamento de cada paciente, e a escolher as intervenções mais adequadas.

2. INTEGRAÇÃO ENTRE PSICOTERAPIAS E NEUROBIOLOGIA

Tanto as pesquisas de eficácia/efetividade quanto as de processo de mudança têm buscado possibilidades de parâmetros de estudo para abarcar a complexidade dos diversos métodos psicoterápicos. Porém, ainda muito pouco se estuda sobre as mudanças que se processam do ponto de vista neurobiológico durante as psicoterapias.

O conhecimento de que o cérebro adulto possui mais plasticidade do que se imaginava há alguns anos atrás nos permite desenvolver uma perspectiva neurobiologicamente informada da psicoterapia (Gabbard GO, 2000). Porém, as pesquisas que se propõem a buscar correlatos cerebrais dos efeitos psicoterápicos estão ainda em fase inicial de desenvolvimento, especialmente no que se refere às psicoterapias psicodinâmicas.

Por grande parte do século vinte, as abordagens biológica e psicológica das patologias mentais foram vistas como contraditórias por muitos pesquisadores e clínicos. Há uma tendência à dicotomização na psiquiatria, que leva a conceitos de que a psicoterapia é para transtornos de “base psicológica”, e as medicações, para transtornos de “base biológica”. Esta visão está ligada ao dualismo cartesiano que divide as pessoas em mente e cérebro. Embora esses dois conceitos possam ser separados para propósitos de estudo, eles sempre estão integrados. Conforme Glen Gabbard, embora nós saibamos que a mente e o cérebro são inseparáveis, nossa literatura e nossa prática nem sempre refletem isso (Gabbard GO, 2000).

Além destes obstáculos, também se pode levar em consideração os custos, inconveniências e dificuldades de se conduzir e avaliar um tratamento completo de psicoterapia sob condições controladas. Somando-se a isso, até recentemente, os

mecanismos biológicos da ação psicoterapêutica não pareciam acessíveis à investigação neurobiológica. Com o advento das técnicas de neuroimagem de alta resolução, esta investigação se tornou mais possível.

Uma das dificuldades inerentes a todo estudo neurobiológico é a limitação de se usar métodos invasivos para estudar o cérebro humano. Na maioria das situações, o que se dispõe como possibilidades é o estudo de amostras de sangue, líquido céfalo-raquidiano e cérebros *post mortem*. Além disso, no caso das psicoterapias, soma-se a esta dificuldade a impossibilidade de se usar modelos animais. Os estudos de neuroimagem têm se apresentado como uma boa ferramenta não invasiva, mas também possuem suas limitações.

A despeito do extensivo uso da psicoterapia para uma variedade de transtornos mentais, uma perspectiva neurobiológica de seus mecanismos ainda precisa ser estabelecida. Hoje em dia, essa visão dicotômica parece estar se tornando mais amena, e muitos psicoterapeutas já têm interesse em descobrir de que forma suas intervenções modificam o cérebro. Pode-se considerar que o avanço das neurociências tem oferecido uma via para desfazer a cisão entre psiquiatria psicodinâmica e biológica, que refletia a dicotomia mente-cérebro que se vem tentando superar (Linden DE, 2006).

2.1. Estudos de Neuroimagem

Diversos estudos utilizando neuroimagem têm sido desenvolvidos e vêm se tornando de grande relevância para o estudo e compreensão das modificações cerebrais que ocorrem durante o processo psicoterápico. Ainda que a neuroimagem funcional não seja necessária para documentar que a terapia foi bem sucedida, ela pode dar uma idéia de através de quais mecanismos este sucesso foi alcançado.

Diversas técnicas de neuroimagem têm sido utilizadas, como tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância magnética funcional (MRIf). Até este momento, a grande maioria dos estudos envolve terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou terapia interpessoal (TI).

A maior parte dos estudos tem sido conduzida para transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), outros transtornos de ansiedade e depressão, e têm examinado o metabolismo cerebral basal ou o fluxo sanguíneo cerebral basal nesses transtornos (Linden DE, 2008; Etkin A, 2005; Beauregard M, 2007; Linden DE, 2006; Martin SD, 2001). Nestes estudos, mudanças sistemáticas na ativação cerebral foram demonstradas após psicoterapia com boa resposta, parcialmente se assemelhando e parcialmente diferindo daquelas induzidas por tratamentos farmacológicos (Linden DE, 2008; Etkin A, 2005).

Em pacientes com diagnóstico de TOC, estudos com PET demonstraram alterações no núcleo caudado após TCC, sendo que em um deles a TCC apresentou efeito semelhante ao uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (Linden DE, 2008; Beauregard M, 2007). Em outros transtornos de ansiedade, também foram observadas alterações cerebrais após tratamento com TCC. Através de PET e MRIf, foram encontrados tanto aumento quanto diminuição do metabolismo em diversas áreas do cérebro de pacientes com transtorno de pânico e fobia de aranha, associados a melhora clínica (Linden DE, 2008; Beauregard M, 2007; Paquette V, 2003).

No transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), Peres et al. (2007) encontraram alterações, através de SPECT, na ativação de diversas áreas cerebrais decorrentes de recuperação de memórias após psicoterapia baseada em exposição. Por outro lado,

Lindauer et al. (2005) não encontraram alteração, por MRI, no volume hipocampal de pacientes com TEPT após 16 sessões semanais de psicoterapia eclética breve, que envolve psicoeducação, exposição a imagens, tarefas escritas, integração e significação, e rituais de despedida.

Os achados na depressão são menos consistentes, com relatos tanto de aumento quanto de diminuição do metabolismo pré-frontal (Linden DE, 2008). Os dados de neuroimagem disponíveis sugerem que a psicoterapia gera alterações metabólicas no córtex cingulado e frontal (Kennedy SH, 2001), nos gânglios da base e no hipocampo (Dichter GS, 2009; Martin SD, 2001; Goldapple K, 2004). Na compreensão de Linden (2008) estes resultados contraditórios demonstram que associar uma síndrome complexa como a depressão a uma única área de hiperatividade pode ser simplista demais.

Os efeitos dos tratamentos sobre a depressão diferiram entre as intervenções psicológicas e farmacológicas. Goldapple et al. (2004) encontraram atividade pré-frontal reduzida e hipocampal aumentada após TCC, mas observaram um padrão distinto de mudança com o uso de paroxetina. Kennedy et al. (2007) também observaram um padrão de resposta inversa com TCC e farmacoterapia com venlafaxina. O metabolismo de glicose na área subgenual do lobo frontal medial aumentou após TCC e diminuiu após uso de venlafaxina (Linden DE, 2008). Martin et al. (2001) avaliaram os efeitos de TIP e venlafaxina em pacientes deprimidos, encontrando padrões diferentes de mudança no SPECT.

Outros estudos foram além do estudo do metabolismo cerebral basal e examinaram o efeito da psicoterapia sobre respostas neurais durante tarefas específicas relevantes para a patologia (Etkin A, 2005; Paquette V, 2003). Dichter et al. (2009) encontraram mudanças em estruturas envolvidas na resposta a recompensas em

pacientes deprimidos após tratamento com terapia de ativação comportamental para depressão.

Um estudo, Viinamäki et al. 1998, avaliou o efeito da psicoterapia psicodinâmica sobre o metabolismo da serotonina através de SPECT. Dois homens com diagnóstico de transtorno borderline de personalidade e depressão foram estudados no intervalo de 1 ano. Um deles recebeu psicoterapia psicodinâmica, e o outro não recebeu tratamento. O SPECT inicial mostrou que ambos possuíam redução de captação de serotonina na área prefrontal medial do tálamo quando comparados com 10 controles saudáveis. Um ano após, o paciente que recebeu psicoterapia sem nenhum tratamento adicional tinha o metabolismo de serotonina normalizado, enquanto o homem que não recebeu tratamento algum continuava apresentando a mesma alteração anterior.

Alguns trabalhos têm estudado também reações emocionais e adaptações a estímulos tanto em pacientes quanto em indivíduos saudáveis. Estes achados também são relevantes para a compreensão dos mecanismos cerebrais envolvidos nos processos emocionais e dos possíveis efeitos da psicoterapia sobre o cérebro (Beutel ME, 2004; Beauregard M, 2007).

Estas evidências, em conjunto, demonstram que as psicoterapias geram alterações cerebrais observáveis. Porém, pouco ainda se conhece sobre os mecanismos neurobiológicos envolvidos nessas alterações. Nesse contexto, têm sido feitas tentativas de interpretar os mecanismos psicoterapêuticos com base em conceitos de processamento de memória, funcionamento de circuitos cerebrais e teorias neurobiológicas de caráter e temperamento.

2.2. Plasticidade Cerebral e Psicoterapia

Além da elucidação dos mecanismos neurobiológicos de ação dos tratamentos psicoterápicos, a investigação da neurobiologia da psicoterapia é importante também para a elucidação das associações entre funções mentais específicas e mecanismos cerebrais. Esta compreensão pode ser útil na análise de como o ambiente afeta o cérebro (Gabbard GO, 2000). Para Eric Kandel, pode-se considerar a psicoterapia como uma forma de aprendizado que ocorre no contexto de uma relação terapêutica. Ele sugere que o próprio aprendizado sobre si mesmo que ocorre na psicoterapia poderia influenciar a estrutura e o funcionamento cerebral (Kandel E, 1998). Desta perspectiva, a biologia da psicoterapia pode ser entendida como um caso especial de biologia do aprendizado (Kandel E, 1998; Kandel E, 1999)

Processos psicológicos de aprendizado podem levar a mudanças biológicas nas sinapses cerebrais, como foi mostrado por Eric Kandel. Fatores conectados com a memória podem modificar a expressão de genes das células cerebrais.

A plasticidade sináptica descreve justamente este processo de mudança nas conexões neuronais e é considerada como o mecanismo celular envolvido no aprendizado e na memória (Lu B, 2008). A *long-term potentiation (LTP)* no hipocampo é a forma mais estudada de plasticidade sináptica. Este conceito foi introduzido por Bliss e Lomo em 1970 (Tapia-Arancibia L, 2004) com base em seus estudos no hipocampo, uma região associada com aprendizado e memória. Eles descobriram que a eficácia da transmissão sináptica era potencializada por diversas horas após um estímulo curto de alta frequência (Tapia-Arancibia L, 2004). A LTP pode ser dividida em duas fases temporais, que são distintas em seus mecanismos subjacentes: uma de curta duração chamada de *early phase LTP (E-LTP)*, desencadeada por um estímulo fraco de alta frequência, gerando um aumento na eficácia sináptica por 1 a 2 horas; e outra, chamada de *late-phase LTP (L-LTP)*, gerada por estímulos repetitivos e fortes de alta

frequência, que geram um aumento na eficácia sináptica que pode durar cerca de 8 horas ou até dias (Lu B, 2008).

Como o suposto mecanismo celular envolvido na formação da memória, a LTP tem sido implicada na aquisição e retenção do aprendizado. A memória dependente do hipocampo também é dividida em pelo menos duas fases: de curto e longo prazo (LTM). Tanto a L-LTP quanto a LTM requerem nova síntese protéica. Muitas evidências apontam para a importância da expressão atividade-dependente do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) na geração de mudanças estruturais e funcionais sustentadas nas sinapses hipocámpais envolvidas em algumas formas de LTM (Bramham CR, 2005; Lu B, 2008).

3. O BDNF

As neurotrofinas foram inicialmente estudadas por seu envolvimento na sobrevivência, crescimento e diferenciação neuronal durante o desenvolvimento. Porém, altas concentrações de neurotrofinas persistem em diversas áreas do cérebro de ratos adultos, sugerindo que elas desempenhem um papel fisiológico também ao longo da vida adulta (Bramham CR, 2005; Tapia-Arancibia L, 2004). Pesquisas com animais tem revelado os importantes papéis das neurotrofinas nos indivíduos adultos, especialmente o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF – *Brain-Derived Neurotrophic Factor*).

O BDNF é uma pequena proteína dimérica que age através da ligação de alta afinidade com o receptor *tropomyosin-related kinase B* (*TrkB*). Tanto o BDNF quanto o *TrkB* são amplamente distribuídos no hipocampo e no *forebrain* adultos (Lu Y, 2008; Bramham CR, 2005). O BDNF é secretado como pró-BDNF, que tem alta afinidade

pelo receptor $p75^{NGFR}$. Um estudo mostrou que, em cultura de neurônios, a ligação do pró-BDNF com o receptor $p75^{NGFR}$ induz apoptose (Tapia-Arancibia L, 2004). Assim, o balanço entre sobrevivência e morte celular pode depender da proporção da forma madura ou da pró-neurotrofina disponíveis para as células que expressam os receptores TrkB e $p75^{NGFR}$. Assim, a regulação da expressão ou da ativação de proteases específicas por condições fisiológicas ou patológicas poderia ser extremamente importante na determinação de respostas celulares pró ou anti-apoptóticas (Tapia-Arancibia L, 2004).

Fundamental durante os primeiros estágios de desenvolvimento da vida, o BDNF tem sido envolvido em diversos aspectos do funcionamento do sistema nervoso central na vida adulta, como plasticidade neuronal, neurogênese e resposta a injúrias cerebrais. Níveis mais baixos de BDNF têm sido encontrados em transtornos do humor, e medicamentos psicotrópicos, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina, parecem aumentar seus níveis (Tapia-Arancibia L, 2004, Post RM, 2007). De acordo com Tapia-Arancibia (2004), as neurotrofinas e, particularmente, o BDNF, podem ter uma função protetora contra dano neuronal através de estimulação do crescimento neuronal e reorganização sináptica, promovendo resiliência das células nervosas para lidar com situações estressantes.

Diversos estudos têm estudado o papel do BDNF em doenças psiquiátricas, como transtornos do humor (Martinowich K, 2007; Cunha ABM, 2006; de Oliveira GS, 2009; Post RM, 2007; Kapczinski F, 2008; Tapia-Arancibia L, 2004; Lohoff FW, 2005; Brunoni AR, 2008; Castrén E, 2010; Kauer Sant'Anna M, 2008; Eisch AJ, 2003), esquizofrenia (Takahashi M, 2000) e TEPT (Hauck S, 2010; Koslowsky N, 2007). Há evidências robustas de que o BDNF esteja relacionado à integridade neuronal, tendo um papel central na sobrevivência e na diferenciação neuronais (Lang EU, 2007).

O BDNF está envolvido em processos tanto fisiológicos quanto patológicos. Sua expressão é alterada em algumas patologias, como doença de Alzheimer, doença de Parkinson, epilepsia e depressão, assim como em alguns processos fisiológicos, como comportamento alimentar e atividade física (Tapia-Arancibia L, 2004).

Nos últimos anos, alguns trabalhos demonstraram que indivíduos diagnosticados com depressão apresentam níveis diminuídos de BDNF (Tapia-Arancibia L, 2004; Castrén E, 2010; Brunoni AR, 2008), e que o tratamento crônico com antidepressivos aumenta sua expressão além de aumentar também a expressão do RNAm dos receptores TrkB (Castrén E, 2010; Brunoni AR, 2008). A eletroconvulsoterapia também induziu aumento na expressão do RNAm de BDNF no hipocampo (Tapia-Arancibia L, 2004; Castrén E, 2010).

A expressão do BDNF é controlada pela atividade neuronal (Lu Y, 2008). A regulação atividade-dependente do BDNF é mediada por neurotransmissores clássicos. Em geral, o RNAm do BDNF é estimulado por glutamato, acetilcolina e serotonina, e inibido por GABA (Tapia-Arancibia L, 2004). Após ser secretado na fenda sináptica, o BDNF pode ligar-se aos receptores TrkB localizados tanto na pré quanto na pós-sinapse dos neurônios glutamatérgicos (Lu Y, 2008; Drake CT, 1999).

Há crescentes evidências de que as neurotrofinas, particularmente o BDNF, sejam os mediadores moleculares da plasticidade sináptica e morfológica (Tapia-Arancibia L, 2004, Schinder AF, 2000; McAllister AK, 1999, Bramham CR, 2005; Poo MM, 2001; Lu B, 2003), e o BDNF tem sido considerado um regulador chave do processo de memória (Lu Y, 2008; Lu B, 2003; Bramham CR, 2005; Pang PT, 2003). Há evidências fortes de que o BDNF tem um papel crítico na indução e manutenção da L-LTP e de que exerce um papel crucial na LTM. Estudos têm procurado elucidar também o papel do BDNF na consolidação ou recordação de memórias formadas mais remotamente. A

extinção de memórias previamente adquiridas é também uma forma de aprendizado e um alvo potencial para a plasticidade mediada pelo BDNF. Tem sido demonstrado, por exemplo, que a extinção do medo condicionado é acompanhada por um aumento significativo na expressão gênica do BDNF (Lu Y, 2008; Bredy TW, 2007).

Atualmente, é amplamente aceito que a formação da LTM depende da síntese protéica “de novo” e da ação do BDNF no hipocampo. A indução de LTP no hipocampo aumenta rapidamente os níveis de RNAm do BDNF. A LTP está prejudicada em ratos que não possuam o gene do BDNF (Korte M, 1995). Treinamentos de aprendizagem, e formação de memória de curto ou longo prazo induzem aumento do RNAm do BDNF no hipocampo, enquanto privação de BDNF endógeno resulta em prejuízo da memória e aprendizado em ratos adultos (Tapia-Arancibia L, 2004).

Ao pesquisar o efeito do polimorfismo val66met do BDNF, Egan et al. (2003) encontraram um efeito sobre a secreção do BDNF, a função do hipocampo e a memória em humanos. O alelo val66met foi associado a prejuízo da memória episódica e à ativação anormal do hipocampo, medida pela ressonância magnética funcional (MRIf) (Egan MF, 2003).

Em um estudo com indivíduos normais, em que uma tarefa de memória declarativa foi realizada ao mesmo tempo em que a atividade hipocampal foi medida através de MRIf, indivíduos com polimorfismo val66met tiveram menor atividade hipocampal, tanto durante a aquisição quanto na evocação da memória. Esses dados implicam um mecanismo genético específico responsável por uma variação substancial no funcionamento da memória declarativa, sugerindo que os efeitos básicos do BDNF na função hipocampal em modelos animais são também importantes em humanos (Hariri AR, 2003).

Por outro lado, um estudo recente que avaliou o efeito comportamental da exposição crônica ao BDNF em ratos com expressão aumentada do BDNF em diversas estruturas cerebrais demonstrou que o aumento crônico generalizado da expressão do BDNF no SNC levou a uma série de deficiências de aprendizado e prejuízo na memória de curto prazo. Esse achado sugere que o aumento generalizado do BDNF no SNC pode levar a efeitos adversos no aprendizado e na formação da memória (Cunha C, 2009).

Bekinschtein et al. (2008) demonstraram que, em ratos, 12 horas após uma tarefa de aprendizado associativo, há uma fase ligada à síntese proteica dependente da presença do BDNF no hipocampo, que é crítica para a persistência da memória. Esses achados sugerem que uma fase de estabilização tardia é especificamente necessária para a manutenção, mas não para a aquisição da memória. Os autores propõe que a formação e a persistência da memória têm alguns mecanismos moleculares em comum, mas que etapas posteriores, similares à etapa de aquisição/consolidação, ocorrem no hipocampo para a manutenção da memória adquirida.

O conjunto dessas evidências sugere que o BDNF desempenhe importantes papéis na plasticidade cerebral, especialmente no hipocampo (Tapia-Arancibia L, 2004). As evidências de envolvimento nos mecanismos de plasticidade neuronal tornam o BDNF um possível alvo de estudo dos fenômenos neurobiológicos envolvidos nos processos psicoterapêuticos. Até este momento, há pouquíssimos estudos avaliando BDNF em psicoterapia.

O estudo de Hauck et al. (2009), avaliou os níveis séricos de BDNF antes e após tratamento psicoterápico breve em 2 pacientes vítimas de trauma atendidos em um hospital geral com diagnósticos de transtorno de estresse pós-traumático e de estresse agudo. Ambos os pacientes apresentaram redução nos níveis de BDNF após o

tratamento, proporcional à mudança nas variáveis clínicas estudadas, sendo que um deles não fez uso de medicamentos.

O trabalho de Koch et al. (2009) estudou os níveis séricos de BDNF e níveis de pCREB (CREB – *cyclic adenosine monophosphate response element-binding protein* – fosforilado) nos linfócitos T de pacientes com depressão maior antes e após 6 semanas de terapia interpessoal. Acredita-se que o aumento de serotonina e noradrenalina nas sinapses decorrente do uso de antidepressivos ative uma cascata que aumenta a expressão de BDNF e TrkB através da fosforilação, e portanto ativação, do fator transcricional CREB. Neste estudo, foi verificado aumento do pCREB no grupo que respondeu ao tratamento em relação ao que não respondeu após a primeira semana de tratamento. Em relação aos níveis séricos de BDNF, não houve diferença entre os grupos.

Até este momento, não há estudos avaliando BDNF de pacientes em processo de psicoterapia psicodinâmica. Neste contexto psicoterápico, quantificar os níveis séricos de BDNF não tem como objetivo avaliar se o tratamento psicoterápico é eficaz ou não, mas ampliar a compreensão dos mecanismos pelos quais ele funciona, aproximando as compreensões teóricas psicodinâmicas da compreensão trazida pelo vértice neurobiológico, que não são dependentes uma da outra, quanto menos excludentes, mas sim complementares.

JUSTIFICATIVA

A psicoterapia de orientação analítica é um método amplamente utilizado para o tratamento de pacientes com diversos diagnósticos na psiquiatria. Já é possível encontrar evidências sólidas de eficácia e efetividade da psicoterapia psicodinâmica. Porém, ainda é necessário o aprimoramento do conhecimento dos mecanismos de ação e vias psicológicas e neurobiológicas envolvidas no processo psicoterápico.

OBJETIVOS

1. Objetivo Geral

Avaliar parâmetros psicodinâmicos e neurobiológicos durante tratamento com psicoterapia psicodinâmica realizado no Programa de Psicoterapia do Ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2. Objetivos Específicos

2.1. Avaliar níveis séricos de BDNF antes e após cerca de 6 e 12 meses de psicoterapia psicodinâmica.

- 2.2. Avaliar o padrão de relações objetais dos pacientes encaminhados para psicoterapia psicodinâmica e suas relações com sintomatologia psiquiátrica, estilo defensivo e percepção da qualidade de vida.

ARTIGO 1

Qualidade das relações objetais em pacientes encaminhados para psicoterapia psicodinâmica e suas associações com estilo defensivo, sintomas psiquiátricos e qualidade de vida.

Quality of object relations in patients referred to psychodynamic psychotherapy and their associations with defensive style, psychiatric symptoms and quality of life.

Débora Vigevani Schaf, Mestranda em Ciências Médicas - Psiquiatria pela UFRGS;
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao periódico *Revista Brasileira de Psiquiatria*

Quality of object relations in patients referred to psychodynamic psychotherapy and its association with defensive style, psychiatric symptoms and quality of life.

Schaf DV¹, Hauck S^{1,2}, Cordini KL¹, Teche SP², Torres MB², Nuernberg GL², Oliveira MH², Hartmann I², Ceitlin LHF^{1,2}.

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

² Psychodynamic Psychotherapy Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil

Correspondence:

Débora Vigevani Schaf

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350

90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil

Phone: (+ 55 51) 3359-8294

E-mail: dschaf@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Despite its importance in psychodynamic psychotherapy, object relations (OR) are still an understudied feature in the context of psychotherapy. The aim of this study was to assess the quality of OR and its relation with defense style (DS), quality of life perception (QL) and psychiatric symptoms in psychotherapy patients. **Methods:** 73 patients referred to psychodynamic psychotherapy were evaluated regarding the quality

of OR with BORRTI-O, DS with DSQ-40, QL with WHOQOL-Bref and psychiatric symptoms with SCL-90-R. **Results:** The pattern of OR was related to psychiatric symptoms, QL and DS. We also found distinct patterns of OR in different diagnostic groups. The influence of the OR in QL remained significant, even controlling for symptom severity. **Discussion:** OR affected the patients' QL independently of symptoms, reinforcing its importance in the clinical psychiatric context. The existence of different patterns of OR according to the diagnosis certainly has expressions in the psychotherapeutic setting, especially in the transference. This finding reinforces its importance in tracing the most suitable approach for each patient.

Introduction

Despite its importance in psychodynamic psychotherapy, object relations are still an understudied feature in the context of psychotherapy patients¹. In the words of Betty Joseph: "Object Relations are at the heart of the analytical work – being itself the material constituting the transference."². The concept of object first appeared with Freud^{3,4} and has been transformed with contributions from other authors, such as Melanie Klein⁵ – with whom it is considered that actually an object relations theory was structured – Bion⁶, Fairbairn⁷, Spitz⁸, Winnicott⁹, Mahler¹⁰, Kernberg¹¹ and others.

However, the application of this theory in research has proven to be a challenge. The object relations theory is not a uniform theory, but includes various theoretical perspectives¹. Unfortunately, it is often erroneously understood as an exclusively interpersonal theory. Actually, it is fundamentally a theory of unconscious internal object relations in dynamic interplay with current interpersonal experience¹². Ogden (2005) uses the term "object relations theory" to describe a group of psychoanalytic

theories that deal with the intrapsychic and interpersonal effects of the relations among 'internal' unconscious objects, that is, among unconscious dissociated parts of the personality¹³.

According to Otto Kernberg (1972), the structures determined by internalized object relations are a crucial determinant of ego integration, and an abnormal development of internalized object relations determines several types of psychopathology¹⁴. Thus, the quality of object relations can be seen as an indicator of psychopathology.

The assessment of object relations in the psychotherapy context can aid in psychodynamic diagnosis and predict threats to the treatment alliance. It can also have prognostic relevance for a psychotherapeutic process, helping the therapist to set expectations for the treatment with each patient, and to choose the most appropriate interventions. Over the course of a psychotherapeutic process, there is a presumable increase in the emotional demand for the patient, and the ability to deal with a tenses interpersonal situation is necessary. Thus, a healthier level of object relations would be more favorable to the success of psychodynamic psychotherapy¹.

To assess objectively the complexity of internal object relations is not a simple task. Many instruments were developed to accomplish this, but most are laborious to apply in a research context, requiring interviews or projective tests. One of the successful attempts to assess the object relations in a convenient way has been the Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI)¹⁵.

The aim of this study was to investigate the quality of object relations using the BORRTI-O in patients referred to psychodynamic psychotherapy at a general hospital,

and its relations with defense style, quality of life perception and psychiatric symptoms in this population.

Method

Sample and assessment

We invited 73 psychiatric outpatients who were consecutively referred to the Psychodynamic Psychotherapy (PP) Program of the Psychiatry Department of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, to participate in a naturalistic longitudinal study. The data presented in this paper refers to the first evaluation phase (i.e., pre-treatment assessment). The selection criteria were to have indication for PP and to agree to participate in the study. Exclusion criteria included psychosis and conditions that prevent patients to complete self-applied scales.

After referral, trained psychiatrists (under the supervision of experienced psychotherapists with more than 15 years of PP experience) evaluated patients for PP suitability in four interviews. Diagnoses were established according to DSM-IV-R criteria¹⁶. In addition, we revised all diagnoses using the hospital chart and, following the Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.; Portuguese version criteria)¹⁷. We also revised data related to previous treatment and psychiatric drug use in the patients' hospital charts and discussed diagnoses with assistant psychiatrists whenever necessary. We took this caution to increase confidentiality of information, especially regarding psychiatric diagnoses. The psychiatrist responsible for the assessment interviews fulfilled the research protocol, which consisted of socio-demographic data, PP suitability criteria¹⁸, and information about previous psychiatric treatment and drug use.

All psychotherapists and patients provided written informed consent prior to their enrollment in the study. This study was approved by the local Research Ethics Committee (Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Brazil). We administered the instruments at the hospital, although outside the psychotherapy setting.

Standardized instruments

Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O (BORRTI-O)

The BORRTI-O evaluated quality of object relations. The scale consists of 45 descriptive statements to which the respondent endorses as “true” or “false” according to his or her most recent experience^{15,19}. BORRTI was first designed with the purpose of capturing the dimensions of psychological changes that psychotherapy is aimed to produce¹⁵. There is a shortened version of BORRTI aimed to assess only object relations called Form O (BORRTI-O).

Scoring yields four Object Relations subscales: Alienation (AL), Insecure Attachment (IA), Egocentricity (EG) and Social Incompetence (SI). Patients with high AL scores experience a basic lack of trust in relationships and have difficulties with intimacy. They may tend to isolate themselves and to be hostile and withdrawn. Individuals with high scores on the IA subscale tend to be very sensitive to rejection and easily hurt by others. They may quickly engage the therapist in complex transference paradigms and may be highly reactive to the therapist’s actions¹⁵.

High EG scores suggest mistrust of others’ motivation, a tendency to perceive the others only in relation to oneself, and a tendency to manipulate others for one’s own aims. Patients may perceive the therapist mainly as a need-gratifying object, and may have difficulty in tolerating the inherent frustration of traditional psychotherapy. High

SI scores indicate shyness, nervousness and uncertainty about how to interact with others. These individuals are sometimes reluctant to engage emotionally with the therapist and may have difficulty in experiencing the therapist's interest as genuine¹⁵.

A full description of the BORRTI development, theoretical foundations and psychometric properties is available elsewhere^{15,20}. Psychometric studies of the BORRTI demonstrate good reliability and validity¹⁵. It has been used in many studies aiming to establish patterns of object relations in specific psychiatric disorders and its subgroups, or to evaluate treatment outcome. There are studies with a variety of diagnoses, such as borderline personality disorder^{21,22}, schizophrenia²³⁻²⁷, post-traumatic stress disorder²⁸, substance dependence²⁹ and multiple personality disorder³⁰.

Other Instruments

The Brazilian-Portuguese version of the Defensive Style Questionnaire (DSQ-40), a 40-question self-report questionnaire³¹, evaluated the defense mechanisms. The DSQ-40 evaluates the conscious derivatives of 20 defense mechanisms by providing a score for each defense and a score for each of the three defense styles: mature, immature and neurotic^{32,33}.

The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R), a 90-item self-report symptom inventory, assessed severity of psychiatric symptoms. Scores are interpreted in terms of a global severity index (GSI) and 9 symptom dimensions: somatization, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation and psychoticism^{34,35}.

The World Health Organization Quality of Life–Bref instrument (WHOQOL-Bref), a 26-item international instrument to assess the quality of life, were used to

evaluate participants' quality of life perceptions in the context of their cultures and value systems as well as their personal goals, standards and concerns. The WHOQOL-Bref is composed of the following domains: Physical, Psychological, Social Relations, and Environment³⁶.

Statistical Analyses

Descriptive statistics report the socio-demographic and clinical characteristics of the sample. ANOVA with Post Hoc Least Significant Difference (LSD) were used to detect differences among groups of diagnoses. Pearson or Spearman Tests evaluated correlations between variables as appropriate. Whenever analyses identified significant correlations, we entered the variables into linear regression analyses to verify if it would remain significant after controlling for symptom severity. SPSS 16.0 for Windows was used to perform all statistical analyses. We used a significance level of $p < 0.05$; all tests were two-tailed.

Results

Mean age of patients was 41 ± 13.4 years, 84.9% were female and mean time of formal study was 11 ± 2.7 years. Table 1 presents the DSM-IV-R diagnosis data. In relation to medication use, 75.3% of patients were using some medication at intake: 53.3% were using antidepressants alone or in combinations, 20.5% were using mood stabilizers (most in combinations) and 16.4% were using antipsychotics in combinations.

As it might be expected, the GSI of SCL-90-R correlated negatively with all domains of WHOQOL: Physical ($r = -0.695$; $p < 0.001$), Psychological ($r = -0.734$;

$p < 0.001$), Social Relations ($r = -0.595$; $p < 0.001$) and Environment ($r = -0.562$; $p < 0.001$). Furthermore, all subscales of SCL-90-R also correlated negatively with all domains of WHOQOL, ranging from weak to strong correlations ($p < 0.01$ for all).

Table 2 shows correlations of object relations with symptoms, quality of life perception, defense styles and specific defenses that showed significant correlations. As indicated in the table, several correlations remained significant after controlling for symptoms with linear regression. In addition to correlations with GSI of SCL-90-R, the 3 first subscales of BORRTI-O (Alienation, Insecure Attachment and Egocentricity) correlated positively with all subscales of SCL-90-R ($p < 0.01$). The subscale Social Incompetence of BORRTI-O correlated only with the subscales Interpersonal Sensitivity, Phobic Anxiety and Psychoticism of SCL-90-R ($p < 0.05$).

We grouped the patients into 8 main diagnostic groups to assess differences in the outcomes between them: “No diagnosis” (N=9), “Depression” (N=30), “Bipolar Disorder” (N=12), “Anxiety Disorders” (N=6), “Eating Disorders” (N=3), “Substance Dependence” (N=4), “Borderline Personality Disorder” (N=7) and “Other Personality Disorders” (N=2). For this analysis, when patients had more than one diagnosis, we chose the one that was probably more constant over time. The diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder was not included because it contained only one patient, which would preclude the Post Hoc test. This patient had a concomitant diagnosis of Substance Dependence and was included in this group.

We found statistically significant differences between diagnostic groups regarding Alienation ($p = 0.03$) and Insecure Attachment ($p = 0.05$) of BORRTI-O, Mature Factor of DSQ-40 ($p = 0.02$), and Physical ($p = 0.04$), Psychological ($p = 0.01$) and Social Relations ($p = 0.01$) domains of WHOQOL. Post Hoc LSD test showed that, in Alienation and Insecure Attachment subscales of BORRTI-O, the differences were attributable mainly

to higher levels in Bipolar Disorder, Eating Disorders and Borderline Personality ($p < 0.05$), as shown in Figure 1.

Discussion

The finding of correlations between symptoms and all domains of quality of life is expected and only highlights how the severity of psychiatric symptoms is reflected not only in psychological distress, but also affects the physical well-being, social relations and the perception of the environment.

In our study, we found several correlations between object relations and quality of life perception, always associating healthier object relations to better quality of life. Some of these correlations remained significant even after controlling for symptoms. These results demonstrate that a poor quality of object relations does not represent merely the consequence of psychiatric disorders and can affect quality of life independently of psychiatric symptoms. This is a major issue especially out of the psychotherapeutic context, because it emphasizes that clinical psychiatrists who wish to improve the quality of life of their patients must not only be concerned about eliminating symptoms, but also pay attention to the quality of object relations of the patients.

The multiple correlations found between BORRTI-O and DSQ-40 show that these two constructs, although they represent different vertices in the understanding of psychic phenomena, are dealing with elements that relate to each other. The object relations assessment gives us an idea of how the individual perceives the external world, which reflects his inner world and is based on his early relationships with real external objects. The defense mechanisms express the form by which the

individual deals with the perceived internal and external realities, as well as the solutions, healthy or not, found to deal with psychic pain.

In this study healthier object relations were related to more mature defense mechanisms. Since the defense mechanisms evolve from immature to mature over the course of development, we could imagine that a healthier internalized pattern of object relations would provide a more favorable background to this evolution.

Although this pattern of object relations is built mainly in childhood, it probably has some degree of permeability to change in adulthood. This has great clinical importance, since the therapeutic relationship in the context of a psychodynamic psychotherapy will also be internalized and may bring some change in the internal world of object relations of the patient and, consequently, in its pattern of defense mechanisms.

However, with this cross-sectional data, we can only assert that these two constructs are related in adulthood, but we can not establish a unidirectional causality between them.

We also found correlations, mostly strong, between the quality of object relations and psychiatric symptoms. Because it is a cross-sectional study, again we can not establish a causal relationship between these two factors. One can imagine that a lifelong poor quality of object relations predisposes to psychiatric disorders. However, we also can suppose that during the acute episode of a psychiatric disorder, it is possible that perceptions of internal and external worlds become temporarily changed compared to the usual pattern of the individual.

In relation to diagnostic groups, we found a similar pattern of quality of object relations in patients with Bipolar Disorder, Eating Disorders and Borderline Personality.

This finding meets support in the literature, where several works address the similarities and interrelationships of Eating Disorders³⁷⁻³⁹ and Bipolar Disorder⁴⁰⁻⁴⁷ with Borderline Personality. The finding that these disorders may present a similar pattern of object relations can contribute to discussions about the intersecting points between these disorders. However, in the case of Bipolar Disorder, we can also take into account the possibility of misdiagnosis, what has been considered common between these two disorders precisely because of some clinical similarities^{47,48}.

This pattern of increased alienation and insecure attachment together is the most common profile in Borderline patients¹⁵. This combination indicates a tendency to mistrust and lack of intimacy, as well as frequent involvement in unstable and painful relationships. There may be switches, sometimes abrupt, between extremes of idealization and devaluation of others in the relationships¹⁵. This pattern of object relations will certainly have expressions in the psychotherapeutic setting, especially in the transference, and to know that can help the psychotherapist to trace the most suitable approaches for each patient. This reinforces the importance of studying the object relations, their interrelations with other commonly used constructs, such as defense styles, and their implications in clinical practice.

The major limitation of this study is its small sample size and the cross-sectional naturalistic design using heterogeneous clinical psychiatric outpatients referred to psychodynamic psychotherapy. Longitudinal studies with larger samples are necessary to clarify many questions discussed in this article. On the other hand, because this study uses a naturalistic sample, our findings can be generalized to clinical settings. Additionally, object relations, defense mechanisms and the quality of life perception are concepts that can be assessed regardless of psychiatric diagnoses. The importance of

assessing object relations and using them as outcome measures is significant, particularly in analytically oriented treatments.

REFERENCES

1. Piper WE, Duncan SC. Object relations theory and short-term dynamic psychotherapy: findings from the Quality of Object Relations Scale. *Clin Psychol Rev.* 1999 Sep;19(6):669-85.
2. Joseph B. Relações de objeto na prática clínica (1988). In: Feldman M and Spillius EB editors. *Equilíbrio Psíquico e Mudança Psíquica – Artigos selecionados de Betty Joseph.* Rio de Janeiro: Editora Imago; 1992.
3. Freud S. Três Ensaio Sobre a Teoria da Sexualidade (1905). In: Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Volume VII. Rio de Janeiro: Imago; 1969.
4. Freud S. Inibições, Sintomas e Ansiedade (1926). In: Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Volume XX. Rio de Janeiro: Imago; 1969.
5. Klein M. Uma contribuição à psicogênese dos estados maníaco-depressivos (1935). In: Klein M. *Amor, culpa e reparação – e outros trabalhos.* Rio de Janeiro: Imago; 1996.
6. Bion WR. *O Aprender com a Experiência* (1962). Rio de Janeiro: Imago; 1991.
7. Fairbairn WRD. Synopsis of an Object-Relations Theory of the Personality. *The International Journal of Psycho-Analysis.* 1963;44(2):224-5.
8. Spitz RA. *El primer año de vida del niño* (1958). Madrid: Aguilar; 1972.
9. Winnicott DW. *A criança e o seu mundo* (1957). Rio de Janeiro: Zahar; 1977.
10. Mahler MS, Pine F, Bergman A. *O Nascimento Psicológico da Criança* (1975). Rio de Janeiro: Zahar; 1977.
11. Kernberg OF. *Desordenes Fronterizos y Narcisismo Patologico.* México: Paidós; 1988.
12. Ogden TH. The concept of internal object relations. *Int J Psycho-Anal.* 1983;64:227-41
13. Ogden TH. *Esta arte da psicanálise: sonhando sonhos não sonhados e gritos interrompidos* (2005). Porto Alegre: Artmed; 2010.
14. Kernberg OF. Early ego integration and object relations. *Ann NY Acad Sci.* 1972;193:233-47.
15. Bell MD. *Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI) Manual.* Western Psychological Services. Los Angeles: Califórnia; 1995.
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - text revised.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

17. Amorin P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22:106-15.
18. Hauck S, Gomes FG, Cervieri A, Sordi A, Sbardello G, Jr. GS, et al. Development of the Instrument for Evaluation of Suitability for Psychoanalytic Psychotherapy: structural equation modeling *Revista Brasileira de Psicoterapia.* 2006;8:155-70.
19. Bruscato WL, Iacoponi E. Validade e confiabilidade da versão brasileira de um inventário de avaliação de relações objetais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(4):172-7.
20. Bell MD, Billington R, Becker B. A scale for the assessment of object relations: reliability, validity and factorial invariance. *J Clin Psychol.* 1986;42(5):733-41.
21. Bell MD, Billington R, Cicchetti D, Gibbons J. Do Object Relations Deficits Distinguish BPD from Other Diagnostic Groups? *J Clin Psychol.* 1988;44(4):511-6.
22. Tramantano G, Javier RA, Colon M. Discriminating among subgroups of borderline personality disorder: an assessment of object representations. *Am J Psychoanal.* 2003;63(2):149-75.
23. Bell MD, Lysaker PH, Milstein RM. Object Relations Deficits in Subtypes of Schizophrenia. *J Clin Psychol.* 1992;48(4):433-4.
24. Bell MD, Conway GT, Bryson G, Kaplan E. Patterns of object relations and reality testing deficits in schizophrenia: clusters and their symptom and personality correlates. *J Clin Psychol.* 2001 Dec;57(12):1353-67.
25. Bell M, Bruscato W. Object Relations Deficits in Schizophrenia: A Cross-Cultural Comparison between Brazil and the United States. *J Nerv Ment Dis.* 2002;190(2):73-9.
26. Greig TC, Bell MD, Kaplan E, Bryson G. Object relations and reality testing in early- and late-onset schizophrenia. *J Clin Psychol.* 2000 Apr;56(4):505-17.
27. Hansen CF, Torgalsbøen AK, Melle I, Bell MD. Passive/apathetic social withdrawal and active social avoidance in schizophrenia: difference in underlying psychological processes. *J Nerv Ment Dis.* 2009 Apr;197(4):274-7.
28. Haviland MG, Sonne JL, Woods LR. Beyond posttraumatic stress disorder: object relations and reality testing disturbances in physically and sexually abused adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995 Aug;34(8):1054-9.
29. Rutherford MJ, McKay JR, Alterman AI, Cacciola JS, Cook TG. The relationship of object relations and reality testing deficits to outcome status of methadone maintenance patients. *Compr Psychiatry.* 1996 Sep-Oct;37(5):347-54.
30. Alpher VS. Assessment of ego functioning in multiple personality disorder. *J Pers Assess.* 1991 Jun;56(3):373-87.
31. Blaya C, Kipper L, Heldt E, Isolan L, Ceitlin LH, Bond M, et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr.* 2004;26:255-8.
32. Bond M, Gardner ST, Christian J, Sigal JJ. Empirical study of self-rated defense styles. *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40:333-8.

33. Andrews G, Singh M, Bond M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis.* 1993;181:246-56.
34. Derogatis LR. *SCL-90-R Administration, scoring and procedures manual-II.* 2nd ed. Inc. Towson: Clinical Psychometric Research;1992.
35. Lanoni DT. *SCL-90-R: Adaptação, precisão e validade.* Tese de Doutorado em Psicologia. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. 2001.
36. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica.* 2000;34:178-83.
37. Sansone RA, Levitt JL. Borderline personality and eating disorders. *Eat Disord* 2005 Jan-Feb;13(1):71-83.
38. Waller G. Borderline personality disorder and perceived family dysfunction in the eating disorders. *J Nerv Ment Dis.* 1994 Oct;182(10):541-6.
39. Sansone RA, Fine MA, Seufferer S, Bovenzi J. The prevalence of borderline personality symptomatology among women with eating disorders. *J Clin Psychol.* 1989 Jul;45(4):603-10.
40. Deltito J, Martin L, Riefkohl J, Austria B, Kissilenko A, Corless C, et al. Do patients with borderline personality disorder belong to the bipolar spectrum? *J Affect Disord.* 2001 Dec;67(1-3):221-8.
41. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? *Harv Rev Psychiatry.* 2004 May-Jun;12(3):133-9.
42. Paris J. Borderline or bipolar? Distinguishing borderline personality disorder from bipolar spectrum disorders. *Harv Rev Psychiatry.* 2004 May-Jun;12(3):140-5.
43. Magill CA. The boundary between borderline personality disorder and bipolar disorder: current concepts and challenges. *Can J Psychiatry.* 2004 Aug;49(8):551-6.
44. Benazzi F. Borderline personality-bipolar spectrum relationship. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006 Jan;30(1):68-74.
45. Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, Kueppenbender KD, Zanarini MC, Shea MT, et al. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2006 Jul;163(7):1173-8.
46. Paris J, Gunderson J, Weinberg I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Compr Psychiatry.* 2007 Mar-Apr;48(2):145-54.
47. Ruggero CJ, Zimmerman M, Chelminski I, Young D. Borderline personality disorder and the misdiagnosis of bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2010 Apr;44(6):405-8.
48. Zimmerman M, Galione JN, Ruggero CJ, Chelminski I, Young D, Dalrymple K, et al. Screening for bipolar disorder and finding borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry.* 2010 Sep;71(9):1212-7.

TABLE 1. DSM-IV-R Diagnoses.

	N	%
AXIS I		
No diagnosis	13	17.8
At least one diagnosis	60	82.2
Major Depression	32	43.8
Bipolar Disorder	13	17.8
Substance Dependence	4	5.4
Panic Disorder	3	4.1
Post-Traumatic Stress Disorder	3	4.1
Eating Disorder	3	4.1
Generalized Anxiety Disorder	1	1.4
Attention Deficit Hyperactivity Disorder	1	1.4
AXIS II		
Without Personality Disorder	52	71.2
With Personality Disorder	21	28.8
Borderline Personality	10	13.7
Histrionic Personality	7	9.6
Dependent Personality	2	2.7
Obsessive Personality	1	1.4
Narcissistic Personality	1	1.4

TABLE 2. Correlations (Spearman's r) of BORRTI-O with DSQ-40, WHOQOL-Bref and SCL-90-R, including only individual defenses that presented significant correlations with BORRTI-O.

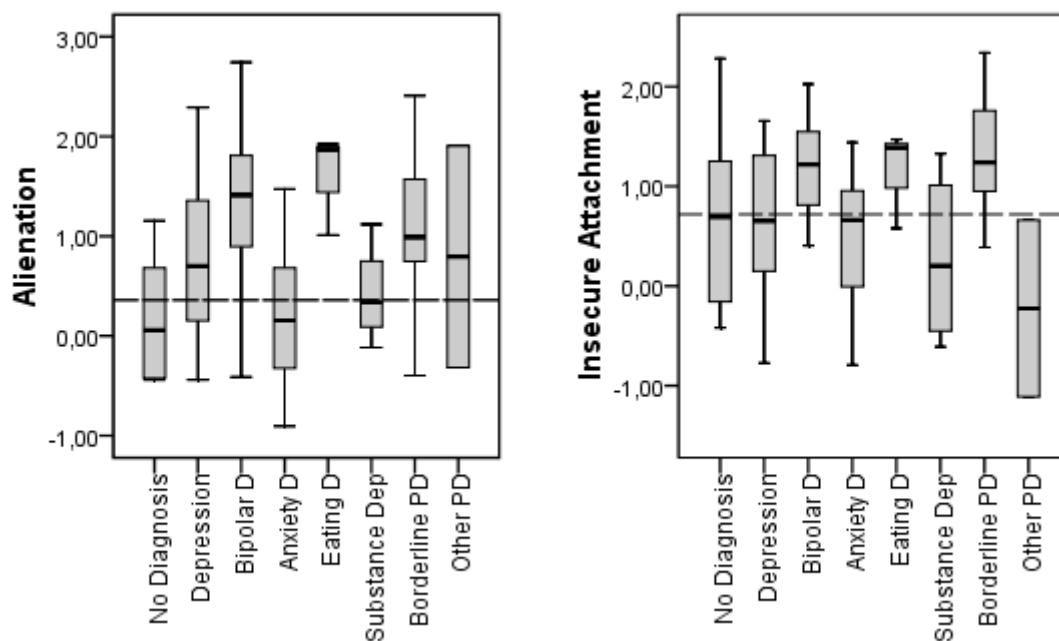
	BORRTI-O			
	Alienation	Insecure Attachment	Egocentricity	Social Incompetence
Mature factor	- 0.335 ^{**LR}	-0.123	-0.067	-0.160
Sublimation	-0.307 ^{**}	-0.203	-0.229	-0.177
Humor	-0.511 ^{***LR}	-0.195	-0.278 [*]	-0.331 ^{**LR}
Neurotic factor	0.073	0.218	0.268 [*]	0.135
Undoing	0.303 ^{**}	0.405 ^{***}	0.396 ^{**LR}	0.171
Immature factor	0.383 ^{**}	0.601 ^{***LR}	0.670 ^{***LR}	0.194
Projection	0.529 ^{***LR}	0.551 ^{***LR}	0.573 ^{***LR}	0.058
Passive aggression	0.326 ^{**}	0.607 ^{***LR}	0.611 ^{***LR}	0.150
Acting Out	0.120	0.415 ^{***LR}	0.332 ^{**}	-0.092
Isolation	0.221	0.176	0.322 ^{**LR}	0.289 ^{*LR}
Devaluation	0.446 ^{***LR}	0.375 ^{**}	0.492 ^{***LR}	0.340 ^{**LR}
Autistic Fantasy	0.456 ^{***}	0.437 ^{***}	0.543 ^{***LR}	0.367 ^{**LR}
Displacement	0.246 [*]	0.261 [*]	0.293 [*]	0.311 ^{**LR}

Splitting	0.156	0.313**	0.294* ^{LR}	0.006
Somatization	0.393**	0.376**	0.398***	0.213
WHOQOL Domains				
Physical	-0.466***	-0.336** ^{LR}	-0.468***	-0.128
Psychological	-0.595*** ^{LR}	-0.440***	-0.610*** ^{LR}	-0.253*
Social Relations	-0.605*** ^{LR}	-0.385**	-0.408***	-0.317** ^{LR}
Environment	-0.368**	-0.330**	-0.389**	-0.196
GSI SCL-90	0.615***	0.673***	0.641***	0.240*

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

^{LR} Correlations that remained significant after controlling for symptoms influence with linear regression.

FIGURE 1. Patterns of Alienation and Insecure Attachment subscales of BORRTI-O in different diagnostic groups. Horizontal lines indicate the cut point above which scores are considered pathological.



D=disorder; Dep=dependence; PD=personality disorder.

ARTIGO 2

Mudança nos níveis séricos de BDNF durante psicoterapia psicodinâmica: resultados preliminares.

Change in serum BDNF levels during psychodynamic psychotherapy: preliminary results.

Débora Vigevani Schaf, Mestranda em Ciências Médicas - Psiquiatria pela UFRGS;
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao periódico *Psychotherapy and Psychosomatics*

Change in BDNF serum levels during psychodynamic psychotherapy: preliminary results.

Schaf DV¹, Hauck S^{1,2}, Goi JD¹, Kreische F², Souza LH², Sordi AO², Barcellos MT², Pfaffenseller B³, Ceitlin LHF^{1,2}.

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

² Psychodynamic Psychotherapy Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil

³ Bipolar Disorder Program and Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

Correspondence:

Débora Vigevani Schaf
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil
Phone: (+ 55 51) 3359-8294
E-mail: dschaf@gmail.com

ABSTRACT

Background: Despite the extensive use of psychotherapy for a variety of mental disorders, a neurobiological understanding of its mechanisms remains to be elucidated. In this context, attempts have been made to interpret the mechanisms of psychotherapy based on concepts of learning, memory and functioning of brain circuits. Much evidence points to the importance of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the

synaptic plasticity. This makes BDNF an important target in the study of neurobiological phenomena involved in psychotherapeutic processes. **Method:** This paper refers to preliminary results of a naturalistic longitudinal study, in which 66 patients initiated Psychodynamic Psychotherapy and some were already evaluated in 3 different moments: before starting (time 0), after about 6 months (time 1), and at about 1 year (time 2). We assessed serum BDNF levels, severity of symptoms (SCL-90-R) and quality of life perception (WHOQOL-Bref) in each time. **Results:** By using Generalized Structural Equation Modeling to compare the three groups, we found a significant difference in serum BDNF levels between the three times of treatment ($p=0.02$). Sequential Bonferroni for multiple comparison test showed significant differences between time 0 and time 2 ($p=0.003$), and between time 1 and time 2 ($p=0.01$). We also found different patterns of variation in BDNF levels in different groups of diagnoses. **Discussion:** Our finding corroborates with the hypothesis that psychotherapy can have an effect on mechanisms of neuroplasticity. However, it is important to consider the fact that we are dealing with a heterogeneous population in terms of diagnoses and medication use. Although preliminary, these results may be important in generating hypotheses for further studies.

INTRODUCTION

In the last decade, several studies of efficacy and effectiveness, including meta-analysis, showed that psychodynamic psychotherapy is generally superior to placebo and comparable to other models of psychotherapy, such as cognitive-behavioral therapy and interpersonal therapy, in treatment of several psychiatric disorders¹⁻¹⁶. However, the mechanisms of action that contribute to the effectiveness of psychodynamic psychotherapy remain to be elucidated. In this sense, several researches about change

process in psychotherapy have been done, but studies about the changes that take place in terms of neurobiological processes during psychotherapy are scarce.

Neuroimaging studies have arisen as a good non-invasive tool. These studies have shown systematic changes in brain activation associated with good response to psychotherapy, partly resembling and partly differing from those induced by pharmacological treatments^{17,18}. Most studies have been conducted for obsessive-compulsive disorder (OCD), anxiety disorders and depression, and most involve cognitive-behavioral therapy or interpersonal therapy^{17,18}. The study of Viinamäki et al. (1998) showed changes in single photon emission tomography of one patient with depression and borderline personality after one year of psychodynamic psychotherapy, associated with clinical improvement, without concomitant medication¹⁹.

Such evidence, taken together, show that psychotherapy generates observable changes in the brain. To understand the neurobiological mechanisms involved in these changes, attempts have been made to interpret the mechanisms of psychotherapy based on concepts of memory-processing, functioning of brain circuits and neurobiological theories of character and temperament.

Research in neurobiology of psychotherapy is also important to elucidate the associations between specific mental functions and brain mechanisms. This understanding can be helpful in analyzing how the environment affects the brain. For Eric Kandel, the psychotherapy can be understood as a special case of biology of learning, influencing the structure and function of the brain^{18,20,21}.

Synaptic plasticity describes precisely this process of change in neuronal connections involved in learning and memory²². The long-term potentiation (LTP) in hippocampus is the most studied form of synaptic plasticity. It can be divided into two temporal phases, which are distinct in their underlying mechanisms: a short-lasting form

called early phase LTP (E-LTP), and a long-lasting form called late phase LTP (L-LTP)²². As the putative cellular mechanism involved in memory formation, LTP has been implicated in the acquisition and retention of learning. The hippocampus-dependent memory is also divided into at least two phases: short- and long-term memory (LTM). Both the L-LTP and LTM require new protein synthesis. Much evidence points to the importance of activity-dependent expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the generation of structural and functional changes sustained in the hippocampal synapses involved in some forms of LTM^{22,23}.

Essential during the early stages of life development, BDNF has been involved in several aspects of the functioning of the central nervous system in adult life, such as neuronal plasticity, neurogenesis and brain response to injury²⁴. Several studies have shown that BDNF has a critical role in the induction and maintenance of L-LTP. There is also strong evidence that BDNF plays a crucial role in LTM. The extinction of previously acquired memories is also a way of learning and a potential target for BDNF-mediated plasticity. It has been shown, for example, that extinction of conditioned fear is accompanied by a significant increase in gene expression of BDNF^{22,24}.

Evidence of involvement in the mechanisms of neuronal plasticity make BDNF a possible target for the study of neurobiological phenomena involved in psychotherapeutic processes. So far, there have been few studies examining BDNF in psychotherapy.

The study of Hauck et al (2009) evaluated serum BDNF levels before and after brief psychotherapeutic treatment in two trauma patients treated at a general hospital with diagnoses of post-traumatic stress and acute stress disorders. Both patients had reduced levels of BDNF after treatment, proportional to the change in clinical variables studied, one of which did not use drugs²⁵.

The work of Koch et al (2009) studied the serum BDNF levels and the levels of pCREB (cyclic adenosine monophosphate response element-binding protein - phosphorylated) in T lymphocytes in patients with major depression before and after 6 weeks of interpersonal therapy. They found an increase in pCREB levels in the group that responded to treatment compared to the group that did not respond after the first week of treatment. In relation to serum levels of BDNF, there was no difference between groups²⁶.

So far, there have been no studies of BDNF levels in patients undergoing psychodynamic psychotherapy. In this context, to quantify the serum BDNF levels is not intended to assess whether psychotherapy was effective or not, but to broaden the understanding of the mechanisms by which it works, bringing together the theoretical insights of psychodynamic understanding and the neurobiological vertex, that are not dependent on each other, much less exclusive, but complementary.

METHODS

We invited 66 psychiatric outpatients who were consecutively referred to the Psychodynamic Psychotherapy (PP) Program of the Psychiatry Department of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, to participate in a naturalistic longitudinal study. The data presented in this paper refers to preliminary results. Patients were evaluated by qualified psychiatrists, and diagnoses were established according to DSM-IV-R criteria²⁷ and M.I.N.I. Selection criteria were to have indication for PP and to agree to participate in the research. Exclusion criteria included psychosis and conditions that prevent patients to complete self-applied scales. Patients were evaluated before starting PP (time 0), after 6.9 months (time 1) and after 14.3 months (time 2). In each evaluation, they responded to self-applied scales and a blood sample was collected to measure Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF).

The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R), a 90 item self-report symptom inventory, assessed severity of psychiatric symptoms^{28,29}. The World Health Organization Quality of Life-BREF instrument (WHOQOL-BREF), a 26-item instrument for quality of life assessment, assessed participants' quality of life perceptions²⁹.

Four milliliters of blood were withdrawn from each subject by venipuncture into a free-anticoagulant vacuum tube. The blood was centrifuged at 4000g for 10 min and serum was kept frozen at -80°C until assayed. Serum BDNF levels were measured with sandwich-ELISA, using a commercial kit according to the manufacturer's instructions (Chemicon, USA) as described elsewhere³¹. BDNF levels are expressed in pg/ μ g of total protein.

All psychotherapists and patients provided written informed consent prior to their enrollment in the study. This study was approved by the local Research Ethics Committee (Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Brazil).

Statistical Analyses

Descriptive statistics report the socio-demographic and clinical characteristics of the sample. The Student's t-test was used to compare means between time 0 and 1. ANOVA with Post Hoc Least Significant Difference (LSD) were used to detect differences among groups of diagnoses. Generalized Structural Equation Modeling with Bonferroni multiple comparison test was used to compare the three groups in different moments of treatment. Pearson or Spearman Tests evaluated correlations between variables as appropriate. SPSS 16.0 for Windows was used to perform all statistical analyses. We used a significance level of $p < 0.05$; all tests were two-tailed.

RESULTS

At the moment, we dispose of preliminary results with different number of patients in each moment of treatment.

Considering all 66 patients (time 0), mean age was 40.7 ± 13.8 years, mean time of formal study was 11 ± 2.7 years, and 83.3% were women. Table 1 presents the DSM-IV-R diagnosis data. In relation to medication use, 72.7% of patients were using some medication, 52.9% were using antidepressants alone or in combinations, 16.6% were using mood stabilizers (most in combinations), 12.1% were using antipsychotics in combinations and 27.3% were medication free.

By using Generalized Structural Equation Modeling to compare groups with different number of patients, we found a significant difference in serum BDNF levels between the three times of treatment, as shown in Table 2. Sequential Bonferroni for multiple comparison test showed significant differences between time 0 and time 2 ($p=0.003$), and between time 1 and time 2 ($p=0.01$). We also found a large effect size of treatment on BDNF levels over the 3 times: Cohen's $d = 0.95$.

As we still have a small group of patients at time 2 ($N=9$), the data presented henceforth refer to comparisons between times 0 and 1 ($N=34$; 6.9 ± 1.1 months of treatment). In this group, we found no statistically significant difference in the variation (post minus pre treatment) of serum BDNF levels between patients with ($N=26$) or without ($N=8$) using medications ($p=0.29$), or using antidepressants ($N=19$) or not ($N=15$) ($p=0.53$). The proportion of patients using some medication in this group was 76.5%.

By grouping patients in 5 Axis I diagnostic groups, we found significant differences in patterns of variation of BDNF levels ($p=0.016$). The “No Axis I Diagnosis” group presented a reduction in BDNF levels ($\Delta=-0.478$), as well as the

“Anxiety Disorders” group ($\Delta=-0.355$). The other 3 groups showed increases in BDNF levels: “Depression” group ($\Delta=0.114$), “Bipolar Disorder” group ($\Delta=0.305$) and “Other Diagnostics” group ($\Delta=0.467$). Post hoc LSD test showed significant differences between “No Axis I Diagnosis” group and the groups “Depression”, “Bipolar Disorder” and “Other Diagnostics”; as well as between “Anxiety Disorders” group and groups “Bipolar Disorder” and “Other Diagnostics”. BDNF levels on time 0 were different between groups ($p=0.009$). “Anxiety Disorders” group and “No Axis I Diagnosis” group presented higher levels in relation to the other groups. We found no differences in the variation of BDNF levels between patients with or without Axis II diagnosis or among different Axis II diagnoses.

After treatment, we found a decrease in the Global Severity Index (GSI) of symptoms of SCL-90-R ($p<0.001$) and a decrease in almost all subscales of SCL-90-R ($p<0.05$), except in Phobic Anxiety subscale ($p=0.067$). We also found an increase in Physical, Psychological and Social Relations Domains of WHOQOL-Bref ($p<0.05$ in the 3 domains).

There were no significant correlations between serum BDNF levels and time of treatment or number of sessions in this sample. We did not find any variable that could be associated with withdrawal from the treatment in this population. We also found no correlation between serum BDNF levels and age of patients, as well as no differences between genders.

DISCUSSION

Our finding of change in serum BDNF levels during psychodynamic psychotherapy corroborates with the hypothesis that psychotherapy can have an effect on mechanisms of neuroplasticity. It is important to consider the fact that we are dealing with a heterogeneous population in terms of diagnoses and medication use. These two

factors can also have an effect on BDNF levels. Thus, we are not allowed to attribute its variation exclusively to psychotherapy. However, regarding the influence of medication, we found no difference in variation of BDNF levels between patients using or not medications. It is also noteworthy that most medications had been prescribed before starting psychotherapy, since most patients were referred from general psychiatric ambulatory. In addition, the proportion of patients using medications did not change substantially from time 0 to time 1 of treatment.

The result showing that different diagnoses had different patterns of variation in BDNF levels is consistent with some literature data. Several studies have investigated the role of BDNF in psychiatric disorders, such as depression³¹⁻³⁵, bipolar disorder³⁵⁻³⁸ and post-traumatic stress disorder (PTSD)³⁹⁻⁴¹. Most of these studies have found reduced serum BDNF levels in depression and bipolar disorder, and antidepressants seem to increase BDNF levels^{31,32}. In the same direction, in our sample, patients with mood disorders, especially bipolar disorder, presented increases in BDNF levels after treatment. In PTSD and Acute Stress Disorder, two recent studies reported elevated serum BDNF levels, which reduced toward control levels after treatment^{39,40}. Going in the same direction of these studies, we found higher levels of BDNF on time 0, with reduction after treatment in “Anxiety Disorders” group.

Since different psychopathologies have different pathophysiological mechanisms, and psychodynamic psychotherapy has been effective for several psychiatric disorders, we could hypothesize that psychotherapy works through more than one form of neurobiological mechanism, according to the needs of each patient.

Patients without Axis I diagnosis showed a pattern of variation of BDNF levels that resembled that of “Anxiety Disorders” group. A hypothesis for understanding this finding would be that patients with no Axis I diagnosis could be in a stressful condition

when they started their treatment, leading them to seek psychotherapy. One could think that a not chronically diseased brain could increase BDNF expression during a stress condition in an attempt to deal with stress consequences. During the psychotherapeutic process, as the stress decreases and the ability to cope increases, BDNF levels could be reduced toward normality levels. But these are only speculative assumptions, and further studies are needed to test these hypotheses.

We consider that all negative results in our study, such as the absence of correlation between BDNF levels and time of treatment and number of sessions, can be attributed to the small sample size, thus they cannot be treated as reliable results.

Some of the main limitations of this study are the small number of subjects and the absence of a control group, which occurred due to lack of conditions. Even so, we think the results are interesting, since we have the patients themselves as a comparison parameter without treatment (time 0). The fact that we are dealing with a heterogeneous sample brings difficulties to discriminate between different sources of influence over the outcomes.

Because this work is the first of its kind regarding BDNF levels in psychodynamic psychotherapy, the results are worth noting for the purpose of generating hypotheses for further study. Future studies are needed to elucidate the role of BDNF in the mechanism of action of psychodynamic psychotherapy. Ideally, studies should be performed in larger samples and in patients with no diagnoses or medication use to assess the pure effect of psychotherapy over BDNF levels. However, this is very difficult to perform in reality, especially in hospitals. One possible next step could be to select populations with a specific diagnosis, such as depression, and compare the group of psychodynamic psychotherapy with a group undergoing treatment “as usual” for that diagnosis.

REFERENCES

1. Crits-Christoph P. The efficacy of brief dynamic psychotherapy: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 1992;149:151-8.
2. Anderson EM, Lambert MJ. Short-term dynamically oriented psychotherapy: a review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 1995;15(6):503-14.
3. Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev*. 2001 Apr;21(3):401-19.
4. Leichsenring F, Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2003 Jul;160(7):1223-32.
5. Leichsenring F, Rabung S, Leibing E. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Dec;61(12):1208-16.
6. de Jonghe F, Hendricksen M, van Aalst G, Kool S, Peen V, Van R, et al. Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *Br J Psychiatry*. 2004 Jul;185:37-45.
7. Levy KN, Meehan KB, Kelly KM, Reynoso JS, Weber M, Clarkin JF, et al. Change in attachment patterns and reflective function in a randomized control trial of transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2006 Dec;74(6):1027-40.
8. Bateman AW, Ryle A, Fonagy P, Kerr IB. Psychotherapy for borderline personality disorder: mentalization based therapy and cognitive analytic therapy compared. *Int Rev Psychiatry*. 2007;19(1):51-62.
9. Milrod B, Leon AC, Busch F, Rudden M, Schwalberg M, Clarkin J, et al. A randomized controlled clinical trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. *Am J Psychiatry*. 2007 Feb;164(2):265-72. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2007 Jul;164(7):1123.
10. Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, Kernberg OF. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):922-8.
11. de Maat S, Dekker J, Schoevers R, van Aalst G, Gijssbers-van Wijk C, Hendriksen M, et al. Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a mega-analysis based on three randomized clinical trials. *Depress Anxiety*. 2008;25(7):565-74.
12. de Maat S, de Jonghe F, Schoevers R, Dekker J. The effectiveness of long-term psychoanalytic therapy: a systematic review of empirical studies. *Harv Rev Psychiatry*. 2009;17(1):1-23.
13. Leichsenring F, Rabung S. Effectiveness of long-term psychodynamic psychotherapy: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Oct 1;300(13):1551-65.

14. Lewis AJ, Dennerstein M, Gibbs PM. Short-term psychodynamic psychotherapy: review of recent process and outcome studies. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008;42(6):445-55.
15. Abbass A, Kisely S, Kroenke K. Short-term psychodynamic psychotherapy for somatic disorders. Systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Psychother Psychosom*. 2009;78(5):265-74.
16. Driessen E, Cuijpers P, de Maat SC, Abbass AA, de Jonghe F, Dekker JJ. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010 Feb;30(1):25-36.
17. Linden DE. Brain imaging and psychotherapy: methodological considerations and practical implications. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2008 Nov;258(Suppl 5):71-5.
18. Etkin A, Pittenger C, Polan HJ, Kandel ER. Toward a neurobiology of psychotherapy: basic science and clinical applications. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005 Spring;17(2):145-58.
19. Viinamaki H, Kuikka J, Tiihonen J, Lehtonen J. Change in monoamine transporter density related to clinical recovery: A case-control study. *Nord J Psychiatry*. 1998;52:39-44.
20. Gabbard GO. A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *Br J Psychiatry*. 2000 Aug;177:117-22.
21. Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1998 Apr;155(4):457-69.
22. Lu Y, Christian K, Lu B. BDNF: a key regulator for protein synthesis-dependent LTP and long-term memory? *Neurobiol Learn Mem*. 2008 Mar;89(3):312-23.
23. Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Prog Neurobiol*. 2005 Jun;76(2):99-125.
24. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol*. 2004 Jul;25(2):77-107.
25. Hauck S, Gomes F, Silveira Jr EM, Almeida E, Possa M, Ceitlin LH. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in acute and posttraumatic stress disorder: a case report study. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009 Mar;31(1):48-51.
26. Koch JM, Hinze-Selch D, Stingele K, Huchzermeier C, Goder R, Seeck-Hirschner M, et al. Changes in CREB phosphorylation and BDNF plasma levels during psychotherapy of depression. *Psychother Psychosom*. 2009;78(3):187-92.
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - text revised*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
28. Derogatis LR. *SCL-90-R Administration, scoring and procedures manual-II*. 2nd ed. Inc. Towson: Clinical Psychometric Research;1992.
29. Lanoni DT. *SCL-90-R: Adaptação, precisão e validade*. Tese de Doutorado em Psicologia. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. 2001.
30. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica*. 2000;34:178-83.

31. Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2008 Dec;11(8):1169-80.
32. Castrén E, Rantamäki T. The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Dev Neurobiol.* 2010 Apr;70(5):289-97.
33. Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci.* 2007 Sep;10(9):1089-93.
34. Eisch AJ, Bolaños CA, de Wit J, Simonak RD, Pudiak CM, Barrot M, et al. Brain-derived neurotrophic factor in the ventral midbrain-nucleus accumbens pathway: a role in depression. *Biol Psychiatry.* 2003;54:994-1005.
35. Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. *J Psychiatr Res.* 2007 Dec;41(12):979-90.
36. de Oliveira GS, Ceresér KM, Fernandes BS, Kauer-Sant'Anna M, Fries GR, Stertz L, et al. Decreased brain-derived neurotrophic factor in medicated and drug-free bipolar patients. *J Psychiatr Res.* 2009 Sep;43(14):1171-4.
37. Cunha ABM, Frey BN, Andreazza AC, Goi JD, Rosa AR, Gonçalves CA, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neuroscience Letters,* 2006;398:215-9.
38. Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, Bond DJ, Lam RW, Young LT, et al. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2008;11:1-12.
39. Hauck S, Gomes F, Silveira Jr EM, Almeida E, Possa M, Ceitlin LH. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in acute and posttraumatic stress disorder: a case report study. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009 Mar;31(1):48-51.
40. Hauck S, Kapczinski F, Roesler R, Silveira Jr. EM, Magalhães P, Kruel LR, et al. Serum brain-derived Neurotrophic factor in patients with trauma psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010;34:459-62.
41. Kozlovsky N, Matar MS, Kaplan Z, Kotler M, Zohar J, Cohen H. Long-term down-regulation of BDNF mRNA in rat hippocampal CA1 subregion correlates with PTSD-like behavioural stress response. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2007;10:741-58.

TABLE 1. DSM-IV-R Diagnoses.

	N	%
AXIS I		
No diagnosis	12	18.2
At least one diagnosis	54	81.6
Major Depression	29	43.9
Bipolar Disorder	11	16.7
Substance Dependence	4	6.0
Panic Disorder	3	4.5
Post-Traumatic Stress Disorder	3	4.5
Eating Disorder	3	4.5
Attention Deficit Hyperactivity Disorder	1	1.5
AXIS II		
Without Personality Disorder	48	72.7
With Personality Disorder	18	27.2
Borderline Personality	9	13.6
Histrionic Personality	5	7.6
Dependent Personality	2	3.0
Obsessive Personality	1	1.5
Narcissistic Personality	1	1.5

TABLE 2. Difference in serum BDNF levels between groups.

	Time 0	Time 1	Time 2	p
Number of patients	66	34	9	-
Length of treatment (months) (mean±SD)	0	6.9±1.1	14.3±2.0	-
Number of sessions (mean±SD)	0	32.1±14.2	77.4±38.7	-
BDNF serum levels mean (95% Confidence Interval)	0.814 (0.71 to 0.91)	0.860 (0.76 to 0.96)	1.079 (0.92 to 1.24)	0.002

SD=standard deviation

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

As raízes teóricas e metodológicas da psicoterapia psicodinâmica remontam a mais de um século. Ao longo desse período, as teorias psicodinâmicas avançaram significativamente na compreensão da mente humana e de seus mecanismos psíquicos. A neurobiologia teve seu desenvolvimento há bem menos tempo, mas tem conquistado avanços também fundamentais à compreensão do funcionamento mental em sua totalidade.

Ao lidar com a extraordinária complexidade da mente humana, há uma diferença importante entre estes dois vértices na forma de se ter acesso à realidade. O principal instrumento utilizado para se conhecer a mente na teoria psicanalítica sempre foi a experiência, a vivência clínica e toda a sua complexidade. A mente experimentando o contato com a própria mente e com a mente do outro em uma vivência subjetiva. Os instrumentos que dispomos para conhecer a realidade neuroquímica representam um desafio adicional, pois há uma necessidade de se desenvolver técnicas e instrumentos, que são incapazes de detectar de forma abrangente a subjetividade. Talvez seja justamente porque o conhecimento psicodinâmico se dá de forma subjetiva que a atual medicina baseada em evidências não aceita este conhecimento como legítimo. Mas a subjetividade está presente em todas as expressões saudáveis ou psicopatológicas da vida mental.

A título de ilustração, pode-se citar que não é tão difícil compreendermos mesmo conceitos psicanalíticos complexos, como a identificação projetiva, pois somos capazes de experienciá-la. Este mecanismo foi descrito a partir das experiências diretas de Melanie Klein no tratamento de crianças. Porém, para elucidar a infinidade de processos

químicos e eletrofisiológicos envolvidos neste processo, parece haver a necessidade de instrumentos extremamente sofisticados mesmo para conseguir uma compreensão superficial.

Apesar desses desafios, as recentes descobertas da neurobiologia envolvendo mecanismos de memória, aprendizado e plasticidade têm fornecido informações por um vértice que o conhecimento psicanalítico não é capaz de trazer. É difícil saber se Freud estava certo quando afirmava que “...todas as nossas idéias provisórias em psicologia presumivelmente algum dia se basearão numa subestrutura orgânica.” (Freud S, 1914). É provável que todos os movimentos psíquicos tenham algum correspondente neurobiológico. Porém, desenvolver métodos de acessar esta base orgânica sem recair em simplificações forçadas é realmente um desafio grande. Talvez até se possa pensar em qual seria a real necessidade de se encontrar confirmações neurobiológicas para todas as teorias psicanalíticas.

Parece natural pensar que o conhecimento psicanalítico e o neurobiológico, ambos sempre em construção, trazem consigo o potencial de acrescentar um ao outro. Independente de onde se vai conseguir chegar, as pesquisas que buscam integrar estes dois vértices têm importância fundamental na atualidade, especialmente para dissolver as diversas dicotomias que se criaram ao longo do tempo, como mente e cérebro, doença psicológica e doença orgânica. Estas dissociações só fazem sentido para fins didáticos, mas acreditar que existe uma separação real entre elas parece até mesmo fantasioso.

Talvez em decorrência desta tendência à dicotomização, por muito tempo houve uma resistência a se realizar estudos de eficácia em psicanálise ou psicoterapia psicanalítica utilizando os métodos cientificamente aceitos na atualidade. Atualmente, já existe um corpo de evidências significativo demonstrando a efetividade da psicoterapia

psicodinâmica em diversas patologias psiquiátricas. Tomados em conjunto, estes estudos estão de acordo com o que propõe a medicina baseada em evidências, valorizando contextos controlados de tratamento e desfechos mensuráveis quantitativamente. Isso tem uma grande importância no sentido de facilitar a aproximação dos tratamentos baseados no modelo analítico com o contexto científico atual.

Porém, pode-se questionar em que medida esse tipo de evidência realmente reflete os níveis de mudança a que se propõe uma psicoterapia psicodinâmica. Pode-se mesmo questionar até que ponto é possível quantificar muitos dos aspectos trabalhados neste tipo de tratamento. Ao mesmo tempo, o fato de questionar não impede que se faça uso dos instrumentos que se tem à disposição para ao menos tentar, mesmo que de forma mais superficial do que se gostaria, ampliar o conhecimento a respeito dos mecanismos de ação dos tratamentos analíticos.

Alguns instrumentos têm sido desenvolvidos justamente na tentativa de expressar de forma objetiva e quantificável, correlatos de aspectos mentais inconscientes. As escalas de qualidade de relações objetivas (BORRTI-O) e de estilo defensivo (DSQ-40), utilizados neste estudo, são alguns dos exemplos deste tipo de instrumento, fundamental na pesquisa envolvendo tratamentos que lidam com aspectos inconscientes.

Talvez um ponto importante seja manter clara a idéia de que se está lidando com aproximações da realidade, e que talvez uma parte da realidade psíquica não seja realmente mensurável por métodos objetivos. Nesse contexto, as pesquisas qualitativas têm se desenvolvido muito nos últimos anos com o objetivo de gerar um conhecimento mais aprofundado destes aspectos não mensuráveis quantitativamente. Infelizmente, esse tipo de metodologia ainda não é considerado de nível alto no contexto científico atual que se guia pela chamada medicina baseada em evidências. No caso da

psicoterapia psicodinâmica, assim como da psicanálise, pode ser necessária uma relativização destes conceitos. É possível que níveis de evidência considerados pobres em outros contextos, como são os relatos de caso e as pesquisas qualitativas, sejam um padrão ouro para estes tipos de tratamento, e tragam informações mais preciosas do que um ensaio clínico randomizado, por exemplo.

Neste estudo, foi enfatizado o estudo da qualidade das relações objetais por ser um aspecto ainda pouco explorado no contexto dos tratamentos psicodinâmicos. Esse enfoque tem como objetivo acessar um dos aspectos inconscientes de importância central para a psicoterapia: o mundo de objetos internos que se expressa no universo de relações reais externas do paciente e na transferência com o terapeuta. Até que ponto o instrumento utilizado (BORRTI-O) tem realmente este alcance é difícil saber. Porém, através de seu estudo e comparação com outros instrumentos e com avaliações clínicas, esta questão pode ser esclarecida.

Na população deste estudo, o BORRTI-O apresentou correlações significativas com medidas de sintomatologia psiquiátrica e qualidade de vida. Isto demonstra que este instrumento lida com aspectos que têm influência sobre a saúde e o bem-estar dos pacientes. O fato de haver diversas correlações entre o BORRTI-O e o DSQ-40 demonstra que estes dois constructos, apesar de representarem vértices diferentes na compreensão dos fenômenos psíquicos, estão tratando de elementos que se relacionam entre si.

As relações de objeto nos dão uma idéia de como o indivíduo percebe o mundo externo, o que reflete o seu mundo interno e está baseado em suas relações precoces com objetos externos reais. Os mecanismos de defesa expressam a maneira pela qual o indivíduo lida com esta forma própria de perceber as realidades interna e externa, assim como as soluções, saudáveis ou não, encontradas para lidar com a dor psíquica.

Em um primeiro momento, devido a nossa percepção de mente e cérebro como dissociados, o estudo da qualidade das relações objetais não parece ter relação com o estudo sobre BDNF em psicoterapia. Por outro lado, se cogitamos a possibilidade de que o mundo de relações objetais pode ser modificado em algum nível na vida adulta através principalmente de tratamentos psicodinâmicos, pode-se supor que estas modificações tenham correspondentes neurobiológicos de plasticidade cerebral.

Partindo do princípio que a psicoterapia psicodinâmica gera mudanças duradouras na estrutura psíquica, é natural supor que ocorra também algum tipo de reorganização neurofisiológica, envolvendo provavelmente modulação sináptica e expressão gênica. Neste estudo, encontramos diferentes padrões de variação no BDNF sérico entre os diferentes diagnósticos, sendo que pacientes sem diagnóstico de Eixo I e pacientes com transtornos de ansiedade apresentaram redução dos níveis de BDNF com o tratamento, enquanto os transtornos de humor, especialmente o transtorno bipolar, apresentaram aumento.

Sendo que diferentes patologias apresentam distintos mecanismos patofisiológicos, e a psicoterapia psicodinâmica tem se mostrado efetiva no tratamento de muitas delas, poderíamos imaginar que a psicoterapia atue por mais de uma forma de mecanismo neurobiológico. Como hipótese, também podemos levantar a possibilidade de a psicoterapia psicodinâmica ser um instrumento flexível, com a singularidade de se adaptar às necessidades de cada paciente. É possível que estas adaptações gerem modificações neurobiológicas específicas de acordo com a psicopatologia de cada paciente em particular.

Cabe lembrar que este estudo é o resultado preliminar (estado basal pré-tratamento) de um estudo que visa observar alterações na qualidade das relações

objetais com o tratamento psicoterápico. Estudos longitudinais são necessários para testar estas hipóteses levantadas.

O objetivo principal deste trabalho não foi avaliar a eficácia da psicoterapia, mas estudar variáveis que possam estar envolvidas no mecanismo de ação da psicoterapia psicodinâmica. Foi incluída uma variável neurobiológica na tentativa de iniciar o processo de elucidação dos mecanismos neurobiológicos envolvidos neste tratamento.

Este é um estudo preliminar e apresentou diversas limitações. O fato de ainda dispormos de uma amostra pequena de pacientes neste momento é uma das principais. A segunda limitação é o fato de não termos utilizado um grupo de comparação para os pacientes de psicoterapia. Inicialmente estava prevista a utilização de um grupo controle recrutado da lista de espera para psicoterapia, o que constituiria em uma população muito semelhante à do estudo. Porém, devido a limitações práticas relacionadas à própria lista de espera, não foi possível realizar esta coleta. Ainda é possível aprimorar este mesmo estudo aumentando o tamanho de amostra e incluindo um grupo de comparação. Pensando nesta hipótese, todas as amostras de soro dos pacientes coletados foram armazenadas em três alíquotas, e somente uma delas foi descongelada para esta dosagem.

Outra limitação importante envolve estarmos lidando com uma população muito heterogênea em termos diagnósticos e de uso de medicação, fatores que podem influenciar nos níveis séricos de BDNF. Isto faz com que o resultado que obtivemos de alteração significativa dos níveis de BDNF após tratamento psicoterápico tenha diversas variáveis de confusão que tornam difícil atribuir esta alteração apenas à psicoterapia. Devido ao tamanho de amostra pequeno, não foi possível realizar análises estatísticas para controlar o efeito do fator medicação sobre o BDNF sérico.

Para se aproximar mais do efeito puro da psicoterapia sobre os níveis séricos de BDNF, idealmente se deveria realizar um estudo em população sem diagnósticos psiquiátricos e sem uso de medicamentos. Porém, este tipo de estudo é de difícil realização, especialmente em ambiente hospitalar, onde a maioria dos pacientes apresenta um ou vários transtornos psiquiátricos. Talvez se possa pensar em realizar estudos desta natureza fora do ambiente hospitalar. Entretanto, haveria que se contar com a colaboração de terapeutas de fora do meio acadêmico e do contexto de pesquisa, o que nem sempre é fácil.

Outra proposta para estudos futuros que pretendam avaliar o efeito da psicoterapia psicodinâmica sobre o BDNF, seria selecionar uma amostra com um diagnóstico específico, como por exemplo depressão, e comparar pacientes em psicoterapia com pacientes em tratamento usual para este transtorno. Ainda assim, seria necessário um tamanho de amostra grande para possibilitar o controle das diversas variáveis de confusão que provavelmente estariam presentes.

Apesar das limitações apresentadas, nosso estudo contribui significativamente com a literatura, trazendo achados inovadores e, principalmente, contribuindo para a geração de novas hipóteses de pesquisa para estudos futuros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbass A, Kisely S, Kroenke K. Short-term psychodynamic psychotherapy for somatic disorders. Systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Psychother Psychosom.* 2009;78(5):265-74.
- Abraham K. Teoria Psicanalítica da Libido. 6th ed. Rio de Janeiro: Imago; 1970.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - text revised. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Anderson EM, Lambert MJ. Short-term dynamically oriented psychotherapy: a review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 1995;15(6):503-14.
- Andrews G, Singh M, Bond M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis.* 1993;181:246-56.
- Bateman AW, Ryle A, Fonagy P, Kerr IB. Psychotherapy for borderline personality disorder: mentalization based therapy and cognitive analytic therapy compared. *Int Rev Psychiatry.* 2007;19(1):51-62.
- Beauregard M. Mind does really matter: evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect. *Prog Neurobiol.* 2007 Mar;81(4):218-36.
- Bekinschtein P, Cammarota M, Izquierdo I, Medina JH. BDNF and memory formation and storage. *Neuroscientist.* 2008 Apr;14(2):147-56.
- Bell MD. Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI) Manual. Western Psychological Services. Los Angeles: Califórnia; 1995.
- Beutel ME, Dietrich S, Stark R, Brendel G, Silbersweig D. Pursuit of the emerging dialogue between psychoanalysis and neuroscience: clinical and research perspectives. *Int J Psychoanal.* 2004 Dec;85(6):1493-6.
- Bhar SS, Thombs BD, Pignotti M, Bassel M, Jewett L, Coyne JC, et al. Is longer-term psychodynamic psychotherapy more effective than shorter-term therapies? Review and critique of the evidence. *Psychother Psychosom.* 2010 Jun;79(4):208-16. Erratum in: *Psychother Psychosom.* 2010 Jun;79(4):216.
- Bick E. A experiência da pele em relações de objetos arcaicas (1967). In: Spillius EB editor. Melanie Klein Hoje – Desenvolvimentos da teoria e da técnica. Volume 1. Rio de Janeiro: Imago; 1991. p.194-8.
- Blaya C, Dornelles M, Blaya R, Kipper L, Heldt E, Isolan L, et al. Do defense mechanisms vary according to the psychiatric disorder? *Rev Bras Psiquiatr.* 2006;28:179-83.
- Blaya C, Kipper L, Heldt E, Isolan L, Ceitlin LH, Bond M, et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr.* 2004;26:255-8.
- Blaya C, Dornelles M, Blaya R, Kipper L, Heldt E, Isolan L, Manfro GG, Bond M. Brazilian-Portuguese version of defensive style questionnaire-40 for the assessment of defense mechanisms: construct validity study. *Psychother Res.* 2007;17(3):261-70.

- Bond M, Gardner ST, Christian J, Sigal JJ. Empirical study of self-rated defense styles. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:333-8.
- Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Prog Neurobiol*. 2005 Jun;76(2):99-125.
- Bredy TW, Wu H, Crego C, Zellhoefer J, Sun YE, Barad M. Histone modifications around individual BDNF gene promoters in prefrontal cortex are associated with extinction of conditioned fear. *Learn Mem*. 2007 Apr 6;14(4):268-76.
- Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008 Dec;11(8):1169-80.
- Castrén E, Rantamäki T. The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Dev Neurobiol*. 2010 Apr;70(5):289-97.
- Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, Kernberg OF. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):922-8.
- Crits-Christoph P. The efficacy of brief dynamic psychotherapy: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 1992;149:151-8.
- Cunha ABM, Frey BN, Andreatza AC, Goi JD, Rosa AR, Gonçalves CA, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neuroscience Letters*, 2006;398:215-9.
- Cunha C, Angelucci A, D'Antoni A, Dobrossy MD, Dunnett SB, Berardi N, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) overexpression in the forebrain results in learning and memory impairments. *Neurobiol Dis*. 2009 Mar;33(3):358-68.
- de Jonghe F, Hendricksen M, van Aalst G, Kool S, Peen V, Van R, et al. Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *Br J Psychiatry*. 2004 Jul;185:37-45.
- de Maat S, de Jonghe F, Schoevers R, Dekker J. The effectiveness of long-term psychoanalytic therapy: a systematic review of empirical studies. *Harv Rev Psychiatry*. 2009;17(1):1-23.
- de Maat S, Dekker J, Schoevers R, van Aalst G, Gijsbers-van Wijk C, Hendriksen M, et al. Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a meta-analysis based on three randomized clinical trials. *Depress Anxiety*. 2008;25(7):565-74.
- de Oliveira GS, Ceresér KM, Fernandes BS, Kauer-Sant'Anna M, Fries GR, Stertz L, et al. Decreased brain-derived neurotrophic factor in medicated and drug-free bipolar patients. *J Psychiatr Res*. 2009 Sep;43(14):1171-4.
- Derogatis LR. SCL-90-R Administration, scoring and procedures manual-II. 2nd ed. Inc. Towson: Clinical Psychometric Research;1992.

- Dichter GS, Felder JN, Petty C, Bizzell J, Ernst M, Smoski MJ. The effects of psychotherapy on neural responses to rewards in major depression. *Biol Psychiatry*. 2009 Nov 1;66(9):886-97.
- Drake CT, Milner TA, Patterson SL. Ultrastructural localization of full-length trkB immunoreactivity in rat hippocampus suggests multiple roles in modulating activity-dependent synaptic plasticity. *J Neurosci*. 1999 Sep 15;19(18):8009-26.
- Driessen E, Cuijpers P, de Maat SC, Abbass AA, de Jonghe F, Dekker JJ. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010 Feb;30(1):25-36.
- Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*. 2003;112(2):257-69.
- Eisch AJ, Bolaños CA, de Wit J, Simonak RD, Pudiak CM, Barrot M, et al. Brain-derived neurotrophic factor in the ventral midbrain-nucleus accumbens pathway: a role in depression. *Biol Psychiatry*. 2003;54:994-1005.
- Elliott R. Psychotherapy change process research: realizing the promise. *Psychother Res*. 2010 Mar;20(2):123-35.
- Etkin A, Pittenger C, Polan HJ, Kandel ER. Toward a neurobiology of psychotherapy: basic science and clinical applications. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005 Spring;17(2):145-58.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica*. 2000;34:178-83.
- Fonagy P. Psychoanalysis today. *World Psychiatry*. 2003;2(2):73-80.
- Fonagy P. Psychotherapy research: do we know what works for whom? *Br J Psychiatry*. 2010 Aug;197:83-5.
- Freud S. Inibições, Sintomas e Ansiedade (1926). In: Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Volume XX. Rio de Janeiro: Imago; 1969.
- Freud S. Projeto para uma psicologia científica (1950). In: Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Volume I. Rio de Janeiro: Imago; 1969.
- Freud S. Sobre o Narcisismo: uma introdução (1914). Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas completas de Sigmund Freud, Volume XIV. Rio de Janeiro: Imago; 1969. p. 86.
- Freud S. Três Ensaio Sobre a Teoria da Sexualidade (1905). In: Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Volume VII. Rio de Janeiro: Imago; 1969.
- Gabbard GO, Gunderson JG, Fonagy P. The place of psychoanalytic treatments within psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):505-10.
- Gabbard GO. A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *Br J Psychiatry*. 2000 Aug;177:117-22.

- Gabbard GO. Empirical evidence and psychotherapy: a growing scientific base. *Am J Psychiatry*. 2001 Jan;158(1):1-3.
- Gabbard GO. *Psiquiatria psicodinâmica na prática clínica*. 4th ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Jan;61(1):34-41.
- Hariri AR, Goldberg TE, Mattay VS, Kolachana BS, Callicott JH, Egan MF, et al. Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci*. 2003 Jul 30;23(17):6690-4.
- Hauck S, Gomes F, Silveira Jr EM, Almeida E, Possa M, Ceitlin LH. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in acute and posttraumatic stress disorder: a case report study. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009 Mar;31(1):48-51.
- Hauck S, Kapczinski F, Roesler R, Silveira Jr. EM, Magalhães P, Krueh LR, et al. Serum brain-derived Neurotrophic factor in patients with trauma psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010;34:459-62.
- Hinselwood RD. *Dicionário do pensamento kleiniano*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.
- Joseph B. *Relações de objeto na prática clínica (1988)*. In: Feldman M and Spillius EB editors. *Equilíbrio Psíquico e Mudança Psíquica – Artigos selecionados de Betty Joseph*. Rio de Janeiro: Editora Imago; 1992.
- Kandel ER. A *Biologia e o Futuro da Psicanálise*. *Rev Psiquiatr RS*. 2003;25(1):139-63.
- Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1998 Apr;155(4):457-69.
- Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry*. 1999 Apr;156(4):505-24.
- Kapczinski F, Frey BN, Kauer-Sant'Anna M, Grassi-Oliveira R. Brain-derived neurotrophic factor and neuroplasticity in bipolar disorder. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(7):1101-13.
- Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, Bond DJ, Lam RW, Uoung T, et al. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11:1-12.
- Keidann CE and Dal Zot JS. *Avaliação*. In: Eizirik CL, Aguiar RW, Schestatsky SS editors. *Psicoterapia de orientação analítica: fundamentos teóricos e clínicos*. 2nd ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
- Kennedy S, Konarski J, Segal Z, Lau M, Bieling P, McIntyre R, Mayberg H (2007) Differences in brain glucose metabolism between responders to CBT and venlafaxine in a 16-week randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 164:778–788.

- Kennedy SH, Evans KR, Krüger S, Mayberg HS, Meyer JH, McCann S, et al. Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry*. 2001 Jun;158(6):899-905.
- Kernberg OF. *Desordenes Fronterizos y Narcisismo Patologico*. México: Paidós; 1988.
- Kernberg OF. Psychoanalytic contributions to psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 2002 Jun;59(6):497-8.
- Kipper L, Blaya C, Teruchkin B, Heldt E, Isolan L, Mezzomo K, et al. Brazilian patients with panic disorder: the use of defense mechanisms and their association with severity. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192:58-64.
- Klein M. Uma contribuição à psicogênese dos estados maníaco-depressivos (1935). In: Klein M. *Amor, culpa e reparação – e outros trabalhos*. Rio de Janeiro: Imago; 1996.
- Koch JM, Hinze-Selch D, Stingele K, Huchzermeier C, Goder R, Seeck-Hirschner M, et al. Changes in CREB phosphorylation and BDNF plasma levels during psychotherapy of depression. *Psychother Psychosom*. 2009;78(3):187-92.
- Kopta SM, Lueger RJ, Saunders SM, Howard KI. Individual psychotherapy outcome and process research: challenges leading to greater turmoil or a positive transition? *Annu Rev Psychol*. 1999;50:441-69.
- Korte M, Carroll P, Wolf E, Brem G, Thoenen H, Bonhoeffer T. Hippocampal long-term potentiation is impaired in mice lacking brain-derived neurotrophic factor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Sep 12;92(19):8856-60.
- Kozlovsky N, Matar MS, Kaplan Z, Kotler M, Zohar J, Cohen H. Long-term down-regulation of BDNF mRNA in rat hippocampal CA1 subregion correlates with PTSD-like behavioural stress response. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007;10:741-58.
- Lang UE, Hellweg R, Seifert F, Schubert F, Gallinat J. Correlation Between Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Level and An in Vivo Marker of Cortical Integrity. *Biol Psychiatry*. 2007;62:530-5.
- Lanoni DT. *SCL-90-R: Adaptação, precisão e validade*. Tese de Doutorado em Psicologia. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. 2001.
- Leichsenring F, Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2003 Jul;160(7):1223-32.
- Leichsenring F, Rabung S, Leibing E. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Dec;61(12):1208-16.
- Leichsenring F, Rabung S. Effectiveness of long-term psychodynamic psychotherapy: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Oct 1;300(13):1551-65.
- Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev*. 2001 Apr;21(3):401-19.

- Leichsenring F. Stable therapeutic effects thanks to psychodynamic therapy. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 May;106(18):320-1.
- Levitt H, Butler M, Hill T. What Clients Find Helpful in Psychotherapy: Developing Principles for Facilitating Moment-to-Moment Change. *J Couns Psychol.* 2006;53(3):314-24.
- Levy KN, Meehan KB, Kelly KM, Reynoso JS, Weber M, Clarkin JF, et al. Change in attachment patterns and reflective function in a randomized control trial of transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder. *J Consult Clin Psychol.* 2006 Dec;74(6):1027-40.
- Lewis AJ, Dennerstein M, Gibbs PM. Short-term psychodynamic psychotherapy: review of recent process and outcome studies. *Aust N Z J Psychiatry.* 2008;42(6):445-55.
- Lindauer RJ, Vlioger EJ, Jalink M, Olf M, Carlier IV, Majoie CB, et al. Effects of psychotherapy on hippocampal volume in out-patients with post-traumatic stress disorder: a MRI investigation. *Psychol Med.* 2005 Oct;35(10):1421-31.
- Linden DE. Brain imaging and psychotherapy: methodological considerations and practical implications. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008 Nov;258(Suppl 5):71-5.
- Linden DE. How psychotherapy changes the brain--the contribution of functional neuroimaging. *Mol Psychiatry.* 2006 Jun;11(6):528-38.
- Lohoff FW, Sander T, Ferraro TN, Dahl JP, Gallinat J, Berrettini WH. Confirmation of association between the Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and bipolar I disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2005 Nov 5;139B(1):51-3.
- Lu B. BDNF and activity-dependent synaptic modulation. *Learn Mem.* 2003 Mar-Apr;10(2):86-98.
- Lu Y, Christian K, Lu B. BDNF: a key regulator for protein synthesis-dependent LTP and long-term memory? *Neurobiol Learn Mem.* 2008 Mar;89(3):312-23.
- Luborsky L, Singer B, Luborsky L. Comparative studies of psychotherapies. Is it true that "everyone has won and all must have prizes"? *Arch Gen Psychiatry.* 1975 Aug;32(8):995-1008.
- Martin DJ, Garske JP, Davis MK. Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables: a meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol.* 2000 Jun;68(3):438-50.
- Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry.* 2001 Jul;58(7):641-8.
- Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci.* 2007 Sep;10(9):1089-93.
- McAllister AK, Katz LC, Lo DC. Neurotrophins and synaptic plasticity. *Annu Ver Neurosci.* 1999;22:295-318.

- Milrod B, Leon AC, Busch F, Rudden M, Schwalberg M, Clarkin J, et al. A randomized controlled clinical trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. *Am J Psychiatry*. 2007 Feb;164(2):265-72. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2007 Jul;164(7):1123.
- Moore BE & Fine BD. *Termos e Conceitos Psicanalíticos*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.
- Ogden TH. *Esta arte da psicanálise: sonhando sonhos não sonhados e gritos interrompidos* (2005). Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Pang PT, Lu B. Regulation of late-phase LTP and long-term memory in normal and aging hippocampus: role of secreted proteins tPA and BDNF. *Ageing Res Rev*. 2004 Nov;3(4):407-30.
- Paquette V, Lévesque J, Mensour B, Leroux JM, Beaudoin G, Bourgouin P, et al. "Change the mind and you change the brain": effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage*. 2003 Feb;18(2):401-9.
- Peres JF, Newberg AB, Mercante JP, Simão M, Albuquerque VE, Peres MJ, et al. Cerebral blood flow changes during retrieval of traumatic memories before and after psychotherapy: a SPECT study. *Psychol Med*. 2007 Oct;37(10):1481-91.
- Piper WE, Duncan SC. Object relations theory and short-term dynamic psychotherapy: findings from the Quality of Object Relations Scale. *Clin Psychol Rev*. 1999 Sep;19(6):669-85.
- Pollock C, Andrews G. Defense styles associated with specific anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 1989;146:1500-2.
- Poo MM. Neurotrophins as synaptic modulators. *Nat Rev Neurosci*. 2001 Jan;2(1):24-32. Review.
- Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. *J Psychiatr Res*. 2007 Dec;41(12):979-90.
- Quinodoz JM. *Ler Freud – Guia de leitura da obra de S. Freud*. Porto Alegre: Artmed; 2007.
- Rosenfeld H. Uma contribuição à psicopatologia dos estados psicóticos: a importância da identificação projetiva na estrutura do ego e nas relações de objeto do paciente psicótico (1971). In: Spillius EB. *Melanie Klein Hoje – Desenvolvimentos da teoria e da técnica*. Volume 1. Rio de Janeiro: Imago; 1991.
- Schestatsky S. Introdução ao planejamento em psicoterapia. In Eizirik C, Aguiar R, Schestatsky S. In: *Psicoterapia de orientação analítica: teoria e prática*. Porto Alegre: Artmed; 1989. p. 71-78.
- Schinder AF, Poo M. The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity. *Trends Neurosci*. 2000 Dec;23(12):639-45.
- Segal H. Notas sobre a formação de símbolos (1954). In: Spillius E. *Melanie Klein Hoje – Desenvolvimentos da teoria e da técnica*. Volume 1. Rio de Janeiro: Imago; 1991.

- Shedler J. The efficacy of psychodynamic psychotherapy. *Am Psychol.* 2010 Feb-Mar;65(2):98-109.
- Simeon D, Yehuda R, Cunill R, Knutelska M, Putnam FW, Smith LM. Factors associated with resilience in healthy adults. *Psychoneuroendocrinology.* 2007;32:1149-52.
- Spinhoven P, Kooiman CG. Defense style in depressed and anxious psychiatric outpatients: an explorative study. *J Nerv Ment Dis.* 1997;185:87-94.
- Stiles WB, Shapiro DA, Elliott R. Are all psychotherapies equivalent? *Am Psychol.* 1986 Feb;41(2):165-80.
- Stiles WB, Shapiro DA. Disabuse of the drug metaphor: psychotherapy process-outcome correlations. *J Consult Clin Psychol.* 1994 Oct;62(5):942-8.
- Takahashi M, Shirakawa O, Toyooka K, Kitamura N, et al. Abnormal expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor in the corticolimbic system of schizophrenic patients. *Mol Psychiatry.* 2000;5(3):293-300.
- Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol.* 2004 Jul;25(2):77-107.
- Mackrill T. Exploring psychotherapy clients' independent strategies for change while in therapy. *Br J Guid Counsc.* 2008 Nov;36(4):441-53.
- Tyson P, Tyson R. *Teorias psicanalíticas do desenvolvimento.* Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
- Vaillant GE. Natural history of male psychological health. The relation of choice of ego mechanisms of defense to adult adjustment. *Arch Gen Psychiatry.* 1976;33:535-45.
- Vaillant GE. Adaptive mental mechanisms. Their role in a positive psychology. *Am Psychol.* 2000;55:89-98.
- Vaillant GE, Bond M, Vaillant CO. An empirically validated hierarchy of defense mechanisms. *Arch Gen Psychiatry.* 1986;43:786-94.
- Van Henricus L, Dekker J, Peen J, Abraham RE, Schoevers R. Predictive value of self-reported and observer-rated defense style in depression treatment. *Am J Psychother.* 2009;63:25-39.
- Viinamaki H, Kuikka J, Tiihonen J, et al. Change in monoamine transporter density related to clinical recovery: A case-control study. *Nord J Psychiatry.* 1998;52:1.
- Watzke B, Rüdell H, Jürgensen R, Koch U, Kriston L, Grothgar B, et al. Effectiveness of systematic treatment selection for psychodynamic and cognitive-behavioural therapy: randomised controlled trial in routine mental healthcare. *Br J Psychiatry.* 2010 Aug;197:96-105.
- Zimerman DE. Planejamento em psicoterapia dinâmica. *R Psiquiatr RS.* 1982;4(3):252-63.

ANEXOS

1. Projeto de Pesquisa
2. Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa
3. Termos de Consentimento Informado
4. SCL-90-R
5. BORRTI-O
6. DSQ-40
7. WHOQOL-Bref
8. Figura: Variação do BDNF entre grupos diagnósticos
9. Detalhes Metodológicos – Dosagem do BDNF

ANEXO 1 – Projeto de Pesquisa

Obs: os anexos já apresentados na dissertação e citados neste projeto foram omitidos ao final do projeto para evitar desnecessária repetição.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA E MEDICINA LEGAL

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
SERVIÇO DE PSIQUIATRIA

O Impacto da Psicoterapia de Orientação Analítica sobre Parâmetros Psicodinâmicos, Clínicos e Neurobiológicos

Autores: Dra. Débora Vigevani Schaf
Dra. Simone Hauck
Profa. Dra. Lúcia Helena Freitas Ceitlin

LOCAL DE ORIGEM:

Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Programa de Psicoterapia psicanalítica

Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da UFRGS: Psiquiatria

LOCAL DE REALIZAÇÃO:

Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Programa de Psicoterapia psicanalítica

Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Endereço para correspondência: Dra. Débora Vigevani Schaf

Rua Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90035-903

Porto Alegre-RS

Fone: (51) 2101-8439, (51) 9331-8557

1. Introdução

A relação entre mente e cérebro tem sido objeto de controvérsia há séculos. A psiquiatria, em seu início, seguiu um modelo nosológico descritivo de doenças psiquiátricas. Desde o surgimento da psicanálise, houve uma tendência para a compreensão psicodinamicamente orientada do funcionamento mental e de seus transtornos. Com o crescimento repentino do conhecimento neurobiológico há algumas décadas, houve uma nova mudança na compreensão da mente e dos transtornos psiquiátricos. Em decorrência dessas diversas tendências, diferentes modalidades terapêuticas foram criadas para tratar os inúmeros transtornos mentais e problemas de natureza emocional, dentre elas a psicofarmacologia e as diversas formas de psicoterapia. Ainda hoje se encontra, com frequência, referências a mente e cérebro como entidades separadas. Isso se deve, provavelmente, a ainda não haver conhecimento disponível suficiente para integrar esses conceitos.

Em 1895, Freud já tentava reunir a emergente psicanálise às neurociências em seu “Projeto para uma Psicologia Científica”¹. Porém, dadas as limitações dos métodos que lhe eram disponíveis naquela época, se viu obrigado a abandonar seu projeto. Hoje em dia, com o advento de técnicas bioquímicas, genéticas e de neuroimagem, alguns aspectos neurobiológicos dos transtornos psiquiátricos e dos tratamentos farmacológicos já puderam ser elucidados. Porém, no que se refere aos aspectos mais sutis do funcionamento mental e às terapias psicodinâmicas, ainda há uma escassez de estudos. O declínio atual da busca pela psicoterapia psicanalítica e pela psicanálise pode se dever à não-evidência objetiva de que sejam mais eficazes que as terapias não-analíticas ou o placebo²⁻⁵. Além disso, não há um consenso geral quanto aos critérios adequados de indicação, principalmente quando falamos em termos de saúde pública, devido à escassez de estudos empíricos nessa área, principalmente em nosso meio⁶. A carência de estudos, por si só, não significa que a psicoterapia ou a psicanálise sejam ineficazes: o que falta é um maior investimento em pesquisas empíricas e na inter-relação com as diferentes áreas da ciência em um esforço conjunto em busca da elucidação de resultados^{2,5}.

Nas últimas décadas, diversos autores têm buscado realizar pesquisa sistemática com tratamentos psicanalíticos, bem como desenvolver instrumentos que permitam

pesquisar, de forma mais objetiva, variáveis psicológicas envolvidas no processo terapêutico e em seus resultados. Estudos de eficácia controlados evidenciaram que, no tratamento de uma série de psicopatologias, a aplicação do modelo analítico em psicoterapias breves é, de modo geral, superior ao placebo e equiparável a outros modelos de psicoterapia como a terapia cognitivo-comportamental e a terapia interpessoal⁷⁻⁹. Estudos de follow-up que acompanharam pacientes com transtorno de personalidade borderline, após tratamento de média a longa duração, demonstraram eficácia equiparável e, em alguns aspectos, superior a outros tipos de psicoterapia^{10,11}. Diversas meta-análises têm demonstrado a eficácia da psicoterapia psicodinâmica breve¹²⁻¹⁵.

Alguns autores argumentam, no entanto, que a validade de alguns dos construtos teóricos, e mesmo a efetividade do método psicanalítico, é ainda pouco estabelecida na literatura científica^{9,16}.

Fonagy (2003) acredita que várias questões que ainda não foram respondidas adequadamente, como de que forma as terapias psicológicas atuam, provavelmente serão elucidadas pela pesquisa interdisciplinar, e que muitas das descobertas psicanalíticas sobre a mente serão feitas em conjunto e colaboração com a ciência biológica⁴. Diversos estudos já sugeriram que o impacto da psicoterapia pode ser visto em alterações na atividade cerebral, usando técnicas de imagem cerebral¹⁷⁻¹⁹. Estes estudos indicam que o tratamento psicoterápico poderia afetar significativamente vulnerabilidades tanto biológicas quanto psicológicas.

Nas últimas décadas, o papel dos fatores neurotróficos, especialmente o Fator Neurotrófico Derivado de Neurônios (BDNF), tem sido extensamente estudado. Fundamental durante os primeiros estágios de desenvolvimento da vida, o BDNF tem sido envolvido em diversos aspectos do funcionamento do sistema nervoso central (SNC) na vida adulta, como plasticidade neuronal, neurogênese e resposta a injúrias cerebrais. Níveis mais baixos de BDNF têm sido encontrados em transtornos do humor, e medicamentos psicotrópicos, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina, parecem aumentar seus níveis^{20,21}. De acordo com Tapia-Arancibia, as neurotrofinas e, particularmente, o BDNF, podem ter uma função protetora contra dano neuronal através de estimulação do crescimento neuronal e reorganização sináptica, promovendo resiliência das células nervosas para lidar com situações estressantes²¹.

Diversos estudos têm apontado o papel do BDNF em doenças psiquiátricas, como transtornos do humor²²⁻²⁴ e esquizofrenia²⁵. Há evidências robustas de que o BDNF esteja relacionado a integridade neuronal, tendo um papel central na sobrevivência e na diferenciação neuronais²⁶. Estudos com modelos animais têm demonstrado também uma redução do mRNA do BDNF no giro denteado do hipocampo após exposição a trauma, e sua redução foi ainda maior após reexposição²⁷. Animais adultos expostos a adversidades precoces tiveram níveis aumentados de fatores neurotróficos (BDNF, NGF e NT-3) no hipocampo dorsal e ventral, levando à hipótese de um mecanismo compensatório²⁸.

Longe da tendência reducionista atual, o estudo de parâmetros neurobiológicos nos tratamentos psicoterápicos não se propõe a explicar todo o seu funcionamento, mas a aprimorar o conhecimento da mente humana, entendendo os aspectos psicológicos e neurobiológicos como diferentes visões do mesmo fenômeno.

2. Justificativa

A psiquiatria atual tem como princípio usar a medicina baseada em evidências para verificar a eficácia de seus métodos terapêuticos. Desta forma é necessária a avaliação do tratamento que estamos indicando aos nossos pacientes e o aprimoramento do conhecimento dos mecanismos de ação e vias psicológicas e neurobiológicas envolvidas no processo psicoterápico para que se possa otimizar não apenas o tratamento, mas também a utilização dos recursos disponíveis em saúde pública.

3. Objetivos

3.1. Objetivo Geral:

Este projeto está inserido em um projeto maior envolvendo todo o Programa de Psicoterapia de Orientação Psicanalítica: “Desenvolvimento de um Protocolo de Assistência, Ensino e Pesquisa para o Programa de Psicoterapia de Orientação Psicanalítica do Ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre”.

O objetivo deste projeto é observar modificações em parâmetros clínicos, psicodinâmicos e biológicos ao longo do tratamento psicoterápico realizado no Programa de Psicoterapia do Ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de

Porto Alegre (HCPA) e avaliar possíveis fatores presentes ao longo do processo de avaliação que possam influenciar esses desfechos.

3.2. Objetivos específicos:

- 3.2.1. Avaliar modificações nos níveis séricos de BDNF ao longo do tratamento psicoterápico realizado no Programa de Psicoterapia do Ambulatório de Psiquiatria do HCPA.
- 3.2.2. Observar modificações nos Sintomas Psiquiátricos e nos padrões de Estilo Defensivo e Relações Objetais ao longo deste tratamento.
- 3.2.3. Avaliar se há correlações entre estes desfechos clínicos, psicodinâmicos e biológicos.

4. Pacientes e Métodos

4.1. Questão de Pesquisa:

Verificar se a psicoterapia de orientação analítica por 6 meses, conforme realizada no Programa de Psicoterapia do HCPA, altera os níveis séricos de BDNF e se essa alteração é acompanhada por melhora em escalas de sintomas psiquiátricos, estilo defensivo e relações objetais na população atendida pelo HCPA que tem indicação para este tipo de tratamento.

4.2. Delineamento do Estudo:

Será realizado um estudo controlado não randomizado, com dois grupos (com intervenção e controle), com medidas dos desfechos antes e após intervenção (ou tempo equivalente de espera no caso dos controles).

4.3. População:

A amostra será composta pelos primeiros 30 pacientes que forem avaliados, receberem indicação e ingressarem no Programa de Psicoterapia Psicanalítica do

Ambulatório do Serviço de Psiquiatria do HCPA, que consentirem em participar assinando consentimento pós-informação (ANEXO 01) e que não preencherem o critério de exclusão. Além disso, serão recrutados 30 controles da lista de espera para psicoterapia que consentam em participar através de assinatura do consentimento pós-informação (ANEXO 02), e que não tenham alta probabilidade de ser chamados para tratamento em um período de 6 meses devido a sua colocação na lista. O tempo de espera dos pacientes que aguardam atendimento em psicoterapia no HCPA tem sido, em média, de 1 ano. Porém, este tempo é variável, pois no início do ano, com a entrada de novos residentes, muitos pacientes são chamados. Por outro lado, após os primeiros meses, a demanda por pacientes reduz significativamente. Portanto, os controles só serão recrutados após os primeiros 3 meses de início da residência médica, e serão recrutados os últimos da lista. Além disso, o fato de estarem participando do estudo não impede, de forma alguma, que sejam chamados para tratamento se chegar sua vez na lista, neste caso sendo excluídos do estudo. Porém esta ocorrência é improvável devido à grande quantidade de pacientes em lista de espera. Optamos por não realizar randomização da amostra, aceitando as limitações decorrentes, justamente para não influenciar no tempo de espera para tratamento. Tanto para pacientes quanto para controles, o critério de inclusão será ter indicação para psicoterapia de orientação analítica, e o critério de exclusão será a presença de riscos imediatos, como ideação suicida, homicida e sintomas psicóticos. Analfabetismo, deficiência visual.

O pesquisador fará contato por telefone com o paciente, ou o controle, e o convidará para participar do estudo, não envolvendo o terapeuta assistente neste processo. No caso dos pacientes, o contato será feito após eles terem sido avaliados por seus terapeutas assistentes e ter sido constatada indicação para psicoterapia de orientação analítica. No caso dos controles, esta avaliação da indicação será feita por terapeutas com formação e tempo de experiência semelhantes aos dos terapeutas assistentes. Os participantes serão submetidos a uma avaliação diagnóstica objetiva através do M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview), a uma punção venosa e ao preenchimento de escalas auto-aplicáveis. Farão tratamento psicoterápico com médicos residentes do segundo, terceiro e quarto anos de psiquiatria deste hospital. Os terapeutas preencherão o “Protocolo para avaliação da indicação de psicoterapia psicanalítica e planejamento terapêutico inicial” para cada paciente, como parte do

Programa de Psicoterapia de Orientação Psicanalítica. Após 6 meses, os participantes serão submetidos a nova coleta de sangue e preenchimento das escalas.

Não há estudos avaliando níveis séricos de BDNF na população indicada para psicoterapia. Estudo recente do nosso grupo²⁹ avaliou níveis de BDNF antes e após tratamento psicoterápico sem uso de medicação em vítimas de trauma atendidas no HCPA. Nessa população, a variação dos níveis séricos de BDNF antes e após tratamento foram proporcionais à variação nas escalas psicodinâmicas. Para calcular o tamanho da amostra, partimos da premissa de que o BDNF apresentará variação proporcional à variação que ocorre nas escalas antes e após tratamento psicoterápico. Para um tamanho de efeito de 0,7, poder de 80% e nível de significância de 0,5, calculamos um n=34 em cada grupo. Além disso, este tamanho de amostra resulta em um custo compatível com a verba de que dispomos neste momento.

Será realizada avaliação comparativa entre os grupos no momento inicial, mas não se espera valores muito diferentes nas escalas e nos níveis de BDNF, pois todos os participantes provêm da mesma população, da mesma fonte de encaminhamento e serão submetidos à mesma avaliação antes de ingressarem no estudo.

4.4. Intervenção:

Psicoterapia de Orientação Analítica por 6 meses, conforme realizado no Programa de Psicoterapia do Serviço de Psiquiatria do HCPA.

4.5. Desfechos:

Desfecho principal: Níveis séricos de BDNF.

Desfechos secundários: Pontuação nas escalas de Sintomas Psiquiátricos (SCL-90-R), de Mecanismos de Defesa (DSQ-40) e de Relações Objetais (BORRTI).

4.6. Instrumentos:

4.6.1. Protocolo para avaliação da indicação de psicoterapia psicanalítica e planejamento terapêutico inicial (ANEXO 04):

O Protocolo contém dados sócio-demográficos, história clínica, história de tratamentos prévios, diagnóstico segundo Eixos do DSM-IV, descrição de aspectos psicodinâmicos (transferência, contratransferência, mecanismos de defesa), hipótese psicodinâmica preliminar (conflito atual, conflito primário e funcionamento atual) e planejamento terapêutico inicial (foco, objetivos, estratégias iniciais), além dos critérios de indicação para psicoterapia psicanalítica. O modelo final foi composto por oito critérios de indicação que compuseram dois domínios principais: características da personalidade (tolerância a frustração, controle de impulsos, noção de identidade, conflito com dependência e qualidade das relações de objeto) e motivação para tratamento analítico (capacidade de pensar psicologicamente, curiosidade psíquica e grau de sofrimento). Esses dois domínios resultariam na capacidade do paciente em formar uma aliança de trabalho para realização efetiva de um tratamento analítico³⁰.

4.6.2. Escala de Avaliação de Sintomas 90-R (SCL-90-R) (ANEXO 05):

É uma escala multidimensional de auto-avaliação para diagnosticar sintomas psicopatológicos, segundo 9 dimensões: somatização, obsessividade-compulsividade, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, idéias paranóides e psicoticismo, com 90 itens aos quais o correspondente indica um grau de intensidade numa escala *likert* de 5 pontos³¹.

4.6.3. Questionário de Estilo Defensivo (DSQ-40) (ANEXO 06):

Com a intenção de avaliar os mecanismos de defesa, independentemente do julgamento do avaliador, Bond et al. desenvolveram um instrumento auto-aplicável que objetiva medir derivados conscientes dos mecanismos de defesa: o *Defense Style Questionnaire* (DSQ)³². O DSQ já foi testado em diferentes populações, estando validado em sua versão abreviada (DSQ-40) para população brasileira^{33,34}. A validade do DSQ como um instrumento que se propõe a identificar estilos de defesa associados a

padrões mais e menos adaptativos de funcionamento tem sido comprovada através de uma série de estudos que encontraram associação de defesas menos adaptativas a psicopatologias específicas³⁵⁻⁴². O DSQ-40 possui 40 questões que verificam o grau de utilização de 20 mecanismos de defesa, gerando escores para o fator maduro, imaturo e neurótico, que refletem o grau de utilização dos mecanismos pertencentes a cada categoria^{33,34}.

4.6.4. Inventário de Relações Objetais (BORRTI-Forma O) (ANEXO 07):

O BORRTI (*Bell Object Relations and Reality Testing Inventory*) é um instrumento que se propõe a avaliar relações objetais e teste de realidade, baseado em pressupostos psicanalíticos e em recursos contemporâneos da avaliação psicológica empírica⁴³.

É um inventário auto-administrável, consistindo de 90 declarações descritivas que o sujeito marca como “Verdadeiro” ou “Falso”, de acordo com sua experiência mais recente. Os itens de relações objetais podem ser administrados em separado, constituindo o BORRTI - Forma O, com um total de 45 questões distribuídas em 4 subescalas para os quatro fatores: alienação, vinculação insegura, egocentrismo e incapacidade social. A escala de alienação mede a habilidade de estabelecer confiança básica e alcançar relacionamentos estáveis e satisfatórios. A escala de vinculação insegura mede a sensibilidade à rejeição, o desejo de proximidade e a capacidade de tolerar perda. A escala de egocentrismo mede a tendência a desconfiar da motivação do outro, a ver os outros como existindo apenas em relação a si mesmo e a manipular o outro para seus próprios propósitos. A escala de incapacidade social mede timidez e a experiência pessoal de ser socialmente inapto. O BORRTO-Forma O já foi validado para o português⁴⁴.

4.7. Dosagem do BDNF em soro:

Os níveis séricos de BDNF serão medidos por meio de um ensaio ELISA, usando um kit comercial de acordo com as instruções do fabricante (ChemiKine Brain Derived Neurotrophic Factor, Sandwich ELISA - Chemicon-EUA).

4.8. Métricas estatísticas:

A avaliação comparativa entre os grupos no início do estudo será feita através de Teste t de Student para cada escala e para os níveis de BDNF.

Para avaliar diferenças nas variações do BDNF e das escalas entre os grupos antes e após a intervenção será feita análise de variâncias.

A correlação entre os desfechos será realizada através da correlação de Pearson, no caso das variáveis normais, ou de Spearman para variáveis não paramétricas.

5. Aspectos Éticos

Os riscos do uso do protocolo para avaliação e planejamento terapêutico e as coletas, a partir dos instrumentos padronizados, apresentam risco mínimo para os participantes, que, no caso dos pacientes, tendem a se beneficiar com uma melhor avaliação diagnóstica e discussão dessa avaliação com os supervisores.

Os participantes serão informados sobre todos os procedimentos a que serão submetidos, inclusive a punção venosa, seus riscos e cuidados necessários. As informações serão dadas sempre em linguagem acessível, certificando-se o entendimento do paciente.

Os dados serão inseridos no banco de dados sem a possibilidade de identificação posterior do paciente, médico assistente ou supervisor após a conclusão do estudo, desde que o terapeuta e o paciente (ou controle) concordem em participar do estudo, assinando, em separado, termo de consentimento informado (ANEXOS 01, 02 e 03). O participante poderá se negar a participar ou retirar-se do estudo a qualquer momento sem prejuízo ao seu tratamento. Em relação aos controles, o fato de estarem participando do estudo não impede, de forma alguma, que sejam chamados para tratamento, nesse caso sendo excluídos do estudo.

6. Cronograma

	Coleta de Dados	Ensaio para BDNF	Análise e Interpretação dos Dados	Revisão Bibliográfica	Elaboração de Artigo Científico
Abr/2009	X			X	
Mai/2009	X			X	
Jun/2009	X			X	
Jul/2009	X			X	
Ago/2009	X			X	
Set/2009	X			X	
Out/2009	X	X		X	
Nov/2009	X			X	
Dez/2009	X			X	
Jan/2010	X			X	
Fev/2010	X			X	
Mar/2010	X			X	
Abr/2010		X		X	
Mai/2010			X	X	
Jun/2010			X	X	
Jul/2010			X	X	
Ago/2010				X	X
Set/2010				X	X
Out/2010				X	X
Nov/2010				X	X
Dez /2010				X	X
Out/2010				X	X
Out/2010				X	X

7. Orçamento

✓ Parte da verba será solicitada para o FIPE.

Quant.	Descrição	Vlr. Unit.	Vlr. Total
120	Consultas	7,55	906,00
2	Kit BDNF (ChemiKine Brain Derived Neurotrophic Factor, Sandwich ELISA)	2.545,00	5.900,00
90	Fotocópias TCLE	0,15	13,50
1.090	Fotocópias Escalas	0,15	163,50
120	Tubos p/ coleta 4ml - cod. 7137	0,17	20,40
120	Seringa 5ml - cod. 2160	0,08	9,60
120	Agulha 25x8 - cod. 2593	0,04	4,80
150	Ligações telefônicas	0,50	75,00
TOTAL			7.092,80

8. Referências Bibliográficas

1. Freud S. Projeto para uma psicologia científica. In: Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Volume 1, p:381. Imago Editora, RJ, 1969.
2. Keidann CE and Dal Zot JS. Avaliação. In *Psicoterapia de orientação analítica: fundamentos teóricos e clínicos*. Artmed: Porto Alegre, 2005.
3. Zimerman DE. Planejamento em psicoterapia dinâmica. *R Psiquiatr RS*. 1982;4(3):252-63.
4. Fonagy P. Psychoanalysis today. *World Psychiatry*. 2003;2(2):73-80.
5. Kandel ER. A Biologia e o Futuro da Psicanálise. *R Psiquiatr RS*. 2003;25(1):139-63.
6. Schestatsky S. Introdução ao planejamento em psicoterapia. In Eizirik C, Aguiar R, Schesatsky S. *Psicoterapia de orientação analítica: teoria e prática*. Artmed: Porto Alegre, 1989. P. 71-78.
7. Leichsenring F. Are psychodynamic and psychoanalytic therapies effective?: A review of empirical data. *Int J Psychoanal*. 2005;86(3):841-68.
8. Leichsenring F, Leibing E. Psychodynamic psychotherapy: a systematic review of techniques, indications and empirical evidence. *Psychol Psychother*. 2007;80(2):217-28.
9. Lewis AJ, Dennerstein M, et al. Short-term psychodynamic psychotherapy: review of recent process and outcome studies. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008;42(6):445-55.
10. Bateman AW, Ryle A, Fonagy P, Kerr IB. Psychotherapy for borderline personality disorder: mentalization based therapy and cognitive analytic therapy compared. *Int Rev Psychiatry*. 2007;19(1):51-62.
11. Clarkin JF, Levy KN, et al. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):922-8.
12. Crits-Christoph P. The efficacy of brief dynamic psychotherapy: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 1992;149:151-8.
13. Svartberg M, Stiles TC. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 1991;59:704-14.
14. Anderson EM, Lambert MJ. Short-term dynamically oriented psychotherapy: a review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 1995;15:503-14.
15. Leichsenring F, Rabung S, Leibing E. The Efficacy of Short-term Psychodynamic Psychotherapy in Specific Psychiatric Disorders: A Meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:1208-16.
16. Gabbard GO, Gunderson JG, et al. The place of psychoanalytic treatments within psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):505-10.
17. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:618-89.
18. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR et al. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:109-13.
19. Vinamäki H, Kuikka J, Tiihonen J et al. Change in monoamine transporter density related to clinical recovery: a case-control study. *Nordic J Psychiatry*. 1998;52:39-44.
20. Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. *J Psychiatr Res*. 2007 Dec;41(12):979-90.
21. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol*. 2004;25(2):77-107.
22. Kapczinski F, Frey BN, Kauer-Sant'Anna M, Grassi-Oliveira R. Brain-derived neurotrophic factor and neuroplasticity in bipolar disorder. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(7):1101-13.
23. Cunha AB, Frey BN, Andreazza AC, Goi JD, Rosa AR, Gonçalves CA, Santin A, Kapczinski F. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neurosci Lett*. 2006;398(3):215-9.
24. Lohoff FW, Sander T, Ferraro TN, Dahl JP, Gallinat J, Berrettini WH. Confirmation of association between the Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and bipolar I disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2005 Nov 5;139B(1):51-3.
25. Takahashi M, Shirakawa O, Toyooka K, Kitamura N, Hashimoto T, et al. Abnormal expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor in the corticolimbic system of schizophrenic patients. *Mol Psychiatry*. 2000;5(3):293-300.

26. Lang UE, Hellweg R, Seifert F, Schubert F, Gallinat J. Correlation Between Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Level and An in Vivo Marker of Cortical Integrity. *Biol Psychiatry*. 2007;62:530-5.
27. Rasmusson AM, Shi L, Duman R. Downregulation of BDNF mRNA in the hippocampal dentate gyrus after re-exposure to cues previously associated with footshock. *Neuropsychopharmacology*. 2002 Aug;27(2):133-42.
28. Faure J, Uys JD, Marais L, Stein DJ, Daniels WM. Early maternal separation alters the response to traumatization: resulting in increased levels of hippocampal neurotrophic factors. *Metab Brain Dis*. 2007;22(2):183-95.
29. Hauck S, Gomes F, Silveira Jr EM, Almeida E, Possa M, Ceitlin LHF. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in acute and posttraumatic stress disorder: a case report study. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2009;31(1):48-51.
30. Hauck S, Gomes FG, et al. Development of the Instrument for Evaluation of Suitability for Psychoanalytic Psychotherapy: structural equation modeling. *Revista Brasileira de Psicoterapia*. 2006;8(2-3):155-70.
31. Laloni DT. Escala de Avaliação de Sintomas-90-R SCL-90-R: adaptação, precisão e validade. Curso de Pós-Graduação em Psicologia do Instituto de Psicologia e Fonoaudiologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, Pontifícia Universidade Católica de Campinas 2001. Ph.D.: 214.
32. Bond M, Gardner ST, et al. Empirical Study of Self-rated Defense Styles. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:333-8.
33. Andrews G, Singh M, Bond M. The Defense Style Questionnaire. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1993;181(4):246-56.
34. Blaya C, Kipper L, Heldt E, Isolan L, Ceitlin LH, et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(4):255-8.
35. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, DC. *American Psychiatry Association* 1994.
36. Andrews G, Pollock C, Stewart G. The determination of defense style by questionnaire. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 May;46(5):455-60.
37. Pollock C, Andrews G. Defense styles associated with specific anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 1989;146(11):1500-2.
38. Sammallahhti P, Aalberg V. Defense style in personality disorders. An empirical study. *J Nerv Ment Dis*. 1995 Aug;183(8):516-21.
39. Sammallahhti P, Aalberg V, Pentinsaari JP. Does defense style vary with severity of mental disorder? An empirical assessment. *Acta Psychiatr Scand*. 1994 Oct;90(4):290-4.
40. Spinhoven P, Kooiman CG. Defense style in depressed and anxious psychiatric outpatients: an explorative study. *J Nerv Ment Dis*. 1997;185(2):87-94.
41. Bond M. Empirical studies of defense style: relationships with psychopathology and change. *Harv Rev Psychiatry*. 2004;12(5):263-78.
42. Blaya C, Dornelles M, Blaya R, Kipper L, Heldt E, et al. Do defense mechanisms vary according to the psychiatric disorder? *Rev Bras Psiquiatr*. 2006;28(3):179-83.
43. Bell MD. Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI). Los Angeles: Western Psychological Services; 1995.
44. Bruscato WL e Iacoponi E. Validade e confiabilidade da versão brasileira de um inventário de avaliação de relações objetivas. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22(4):172-7

ANEXO 01

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA O CONTROLE

Estamos realizando uma pesquisa com a finalidade de avaliar seu jeito de ser, como você se sente e como percebe a sua vida. Vamos pedir que você responda a alguns questionários sobre esses temas neste momento e daqui a 6 meses. Além disso, nossa intenção é pesquisar uma substância chamada BDNF no sangue de pessoas que já estão em atendimento psicoterápico ou que estão aguardando, sendo coletada uma amostra neste momento e outra após 6 meses. Esse estudo pretende avaliar a influência do tratamento psicoterápico nos níveis sanguíneos dessa substância.

O único risco a que você será submetido é o da punção venosa, que é um procedimento corriqueiro e de baixíssimo risco. Serão retirados 5 ml de sangue, o que não compromete a saúde do voluntário. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde com competência técnica para tal. A sua identidade não será revelada em trabalhos que utilizem as informações fornecidas e você poderá optar por se retirar do estudo a qualquer momento sem que isso prejudique de forma alguma seu futuro atendimento no Hospital de Clínicas. A participação neste estudo de forma alguma irá influenciar no tempo de espera para o início do seu tratamento. Se você for chamado para iniciar seu tratamento psicoterápico neste hospital, você deixa de participar desse estudo, pois você está participando pertencendo ao grupo que estaria aguardando psicoterapia e é mais importante você iniciar seu tratamento.

Eu _____ fui informado dos objetivos acima descritos e do porque estão sendo utilizadas as escalas que vou preencher de forma clara e detalhada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento do estudo, terei liberdade de retirar meu consentimento de participar na pesquisa. O pesquisador certificou-me do caráter confidencial dos dados e de que, a divulgação dos resultados será sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____

Assinatura do paciente _____

Assinatura do pesquisador _____

Contato com a pesquisadora: Débora Schaf – 33598294 ou 93318557
Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA - 33598304
Pesquisadora responsável: Lúcia Helena Freitas Ceitlin - 33885867

ANEXO 02 :

SERVIÇO DE PSIQUIATRIA

PROGRAMA DE PSICOTERAPIA DE ORIENTAÇÃO ANALÍTICA

Protocolo de Avaliação da Indicação de Psicoterapia de Orientação Analítica

Data do preenchimento do protocolo: ____ / ____ / ____

Supervisão da avaliação: () Sim () Não

Número de entrevistas de avaliação: _____ entrevistas

Indicação de Psicoterapia Psicanalítica () Sim () Não

1 – Identificação e Dados Demográficos:

Nome: _____

Prontuário: _____ Telefone(s): _____

Estado Civil: () solteiro () casado ou em união estável () separado

() separado judicialmente ou divorciado () viúvo

Escolaridade _____ anos de estudo concluídos

Profissão: _____

() Empregado () Desempregado () Afastado por invalidez () Aposentado

Renda pessoal aproximada: _____ salários mínimos nacionais

Renda familiar aproximada: _____ salários mínimos nacionais

Religião: _____ Praticante: () Sim () Não

Reside com: _____

Filhos (idades): _____

Fonte de encaminhamento: _____

2 – História Clínica

Motivo da procura da POA (palavras do paciente): _____

Motivo da procura da POA (no entendimento do terapeuta): _____

História prévia de transtorno psiquiátrico: () Não () Sim – Qual(is): _____

História de traumas [estressores agudos e/ou crônicos] () Não () Sim – Qual(is):

Tratamento psiquiátrico prévio: () Não () Sim - Qual(is):

Medicação atual: () Não () Sim -

Qual(is):

Psicoterapia prévia: () Não () Sim (Onde, quando, duração, interrupções, tipo):

História Familiar de transtorno psiquiátrico:

Hipóteses diagnósticas segundo o DSM IV-TR:

EIXO I: _____

EIXO II: _____

EIXO III: _____

EIXO IV: _____

EIXO V: _____ (GAF ATUAL) _____ (GAF 12 meses antes)

3 – Dados Psicodinâmicos

Sentimentos despertados durante a avaliação (contratransferência): _____

Sentimentos transferenciais predominantes: _____

Defesas predominantes (DSM-IV-TR):

A definição de cada um dos mecanismos citados encontra-se na página 757 do DSM-IV-TR e dos níveis resultantes na página 755.

*** Assinalar 7 defesas mais observadas, numerando de 1 a 7, sendo 1 a mais freqüente.**

<input type="checkbox"/>	Distorção psicótica	<input type="checkbox"/>	Anulação
<input type="checkbox"/>	Negação psicótica	<input type="checkbox"/>	Deslocamento
<input type="checkbox"/>	Projeção delirante	<input type="checkbox"/>	Dissociação
<input type="checkbox"/>	Atuação [acting out]	<input type="checkbox"/>	Formação reativa
<input type="checkbox"/>	Agressividade passiva	<input type="checkbox"/>	Intellectualização
<input type="checkbox"/>	Queixa com rejeição de ajuda	<input type="checkbox"/>	Isolamento do afeto
<input type="checkbox"/>	Retraimento apático	<input type="checkbox"/>	Repressão
<input type="checkbox"/>	Cisão da auto-imagem e da imagem dos outros	<input type="checkbox"/>	Afiliação
<input type="checkbox"/>	Fantasia autista	<input type="checkbox"/>	Altruísmo
<input type="checkbox"/>	Identificação projetiva	<input type="checkbox"/>	Antecipação
<input type="checkbox"/>	Negação	<input type="checkbox"/>	Auto-afirmação
<input type="checkbox"/>	Projeção	<input type="checkbox"/>	Auto-observação
<input type="checkbox"/>	Racionalização	<input type="checkbox"/>	Humor
<input type="checkbox"/>	Desvalorização	<input type="checkbox"/>	Sublimação
<input type="checkbox"/>	Idealização	<input type="checkbox"/>	Supressão
<input type="checkbox"/>	Onipotência	<input type="checkbox"/>	

Nível predominante (DSM-IV-TR):

() Nível da desregulação defensiva

() Nível da ação

() Nível de importante distorção da imagem

() Nível da negação

() Nível de leve distorção de imagem

() Nível das inibições mentais (formação de compromisso)

() Alto nível adaptativo

4 - Critérios de Indicação de POA

Instrumento para Avaliação da Indicação de Psicoterapia de Orientação Analítica

Instruções: Baseando-se nas entrevistas de avaliação do paciente, marque o número que parecer mais adequado, segundo a sua impressão: Obs: se houver alguma observação a ser feita sobre algum dos critérios de indicação de psicoterapia mencionados abaixo, anotar na sessão referente à hipótese psicodinâmica.

1. Qualidade das relações de objeto

Extremamente Ruim 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Excelente

Entende-se por relação de qualidade excelente quando o paciente é capaz de manter relacionamentos estáveis (de amizade, afetivo, familiar, transferencial), ou seja, não há rompantes de agressividade importantes ou instabilidade entre amor e ódio e o paciente é geralmente capaz de contar com as pessoas próximas quando necessita e vice-versa. A noção das características boas e ruins de si e dos outros (inclusive terapeuta) é muito pouco distorcida e relativamente estável.

2. Tolerância à frustração:

Ausente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Excelente

Quando não há tolerância a frustração, ao ser defrontado com situações da realidade contrárias às demandas do “id” (por exemplo, quando é contrariado ou impedido de realizar algo que deseja), o paciente sente-se muito irritado, reagindo de forma agressiva (verbal ou física) ou “atuando” para se livrar da ansiedade (por exemplo, uso de drogas, conduta de risco, automutilação, tentativa de suicídio etc.).

3. Controle de impulsos:

Ausente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Excelente

A capacidade de controlar impulsos implica em postergar as demandas do “id”, por exemplo, impulsos agressivos (contra si e contra os outros) e desejos (sexo, comida, jogo, uso de drogas), quando necessário.

4. Identidade – noção de “self”:

Difusa 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Íntegra

Uma “identidade” íntegra pressupõe que o paciente consiga definir “quem é” (suas qualidades e defeitos, desejos e aspirações, contrariedades) e avaliar de forma razoável outras pessoas. Quando a identidade é difusa, o paciente não tem uma definição estável de si nem dos outros (há uma alternância entre “perfeição” e avaliações extremamente negativas, associadas a amor e ódio, sentimentos de vazio e falta de sentido), há uma falta de coerência e consistência próprias, dificuldade em avaliar os próprios valores, motivações, comportamentos e interações pessoais - e de se dar conta das motivações e estados mentais dos outros.

5. Conflito com Dependência:

Presente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Ausente

Quando há conflito com dependência o paciente tem dificuldade em contar com as pessoas, receber ajuda (e reconhecer esse fato) ou sente-se totalmente “dependente” de alguém (ou algo). Em alguns casos essas condições podem alternar-se, resultando em momentos em que o paciente sente-se extremamente dependente e outros em que não é possível receber ajuda, sentindo-se obrigado a dar conta de tudo.

6. Capacidade de pensar psicologicamente:

Ausente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Excelente

Quando há uma notável capacidade de pensar psicologicamente, o indivíduo consegue pensar (refletir) sobre seus pensamentos e desejos, considerando motivações inconscientes para suas atitudes e reconhecendo sua parte nos conflitos (na realidade externa e interna).

7. Sofrimento Psíquico:

Ausente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Evidente

Diz respeito ao grau de sofrimento naquele momento da vida. A avaliação desse sofrimento deve ser baseada na percepção do terapeuta sobre sua magnitude.

8. Curiosidade Psíquica:

Ausente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Evidente

O paciente tem curiosidade sobre o significado inconsciente de seus pensamentos, atitudes e desejos e sobre o seu papel na conflitiva atual.

9. Capacidade de formar aliança terapêutica:

Qual sua impressão sobre a propensão do paciente formar uma aliança terapêutica para a realização de um trabalho de orientação analítica?

Ausente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Excelente

5 – Planejamento Terapêutico:

Fator Desencadeante: _____

HIPÓTESE PSICODINÂMICA PRELIMINAR

Conflito primário: _____

Funcionamento atual (padrão das relações de objeto; defesas predominantes): -

Conflito Atual: _____

Foco: _____

Estratégias iniciais (por exemplo, pontos de urgência e transferência provável):

Objetivos: _____

Características da Psicoterapia atual:

1. Supervisão: () Sim () Não 2. Frequência: () 1x () 2 x semana

OBS (parâmetros, quebras de *setting*, particularidades): _____

Avaliador: _____

ANEXO 03: Termos de Consentimento Informado

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA O PACIENTE

Estamos realizando uma pesquisa com a finalidade de avaliar seu jeito de ser, como você se sente e como percebe a sua vida. Vamos pedir que você responda a alguns questionários sobre esses temas neste momento e daqui a 6 meses. No caso de você já ter iniciado seu tratamento, também será solicitado que seu terapeuta forneça dados sobre o jeito que você é e como você se sente para que possamos avaliar o benefício que o tratamento que você está realizando nesse hospital tem para você e para outras pessoas. Além disso, nossa intenção é pesquisar uma substância chamada BDNF no sangue de pessoas que já estão em atendimento psicoterápico ou que estão aguardando, sendo coletada uma amostra no início do tratamento e outra após 6 meses. Esse estudo pretende avaliar a influência do tratamento psicoterápico nos níveis sanguíneos dessa substância.

O único risco a que você será submetido é o da punção venosa, que é um procedimento corriqueiro e de baixíssimo risco. Serão retirados 5 ml de sangue, o que não compromete a saúde do voluntário. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde com competência técnica para tal. Mesmo que você interrompa, tenha alta ou seja encaminhado para outro tipo de tratamento, a equipe de pesquisa poderá entrar em contato com você para avaliar como você está. A sua identidade não será revelada em trabalhos que utilizem as informações fornecidas e você poderá optar por se retirar do estudo a qualquer momento sem que isso prejudique de forma alguma seu atendimento no Hospital de Clínicas.

Eu _____ fui informado dos objetivos acima descritos e do porque estão sendo utilizadas as escalas que vou preencher de forma clara e detalhada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento do estudo, terei liberdade de retirar meu consentimento de participar na pesquisa. O pesquisador certificou-me do caráter confidencial dos dados e de que, a divulgação dos resultados será sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____

Assinatura do paciente _____

Assinatura do pesquisador _____

Contato com a pesquisadora: Débora Schaf – 33598294 ou 93318557

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA - 33598304

Pesquisadora responsável: Lúcia Helena Freitas Ceitlin - 33885867

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA O TERAPEUTA

Estamos realizando uma pesquisa com a finalidade de avaliar a eficácia da psicoterapia psicanalítica em termos de melhora de sintomas, mudança de estilo defensivo e relações objetais nos pacientes em tratamento no Ambulatório de Psicoterapia Psicanalítica do Serviço de Psiquiatria do HCPA. Vamos pedir que você nos autorize a utilizar os dados da ficha de avaliação de psicoterapia psicanalítica dos pacientes que você está atendendo. A sua identidade não será revelada em trabalhos que utilizem as informações fornecidas e você poderá optar por se retirar do estudo a qualquer momento sem que isso prejudique seu treinamento no Hospital de Clínicas.

Eu _____ fui informado dos objetivos acima descritos e do porque estão sendo utilizadas as informações que vou fornecer de forma clara e detalhada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento do estudo, terei liberdade de retirar meu consentimento de participar na pesquisa. O pesquisador certificou-me do caráter confidencial dos dados e de que, a divulgação dos resultados será sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____

Assinatura do terapeuta: _____

Assinatura do pesquisador _____

Contato com a pesquisadora: Débora Schaf – 33598294 ou 93318557

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA - 33598304

Pesquisadora responsável: Lúcia Helena Freitas Ceitlin - 33885867

ANEXO 04: SCL-90-R

ANEXO 04: SCL-90-R

SCL - 90 - R
 ESCALA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS - 90 - R
 Leonard R. Derogatis, PhD. (1994)

PROTOCOLO PARA PESQUISA
 Tradução e Adaptação do Original
 Diana Tosello Laloni (1998)

Nome: _____

Idade: _____ Data de nascimento: _____

Sexo: M F

Estado civil: solteiro casado ou amigado separado viúvo

Grau de escolaridade: analfabeto 1^a. a 4^a. 5^a. a 8^a. 2^o. Grau 3^o. Grau

Data ____/____/____

Orientações:

- 1- Preencha os dados da identificação na parte superior da folha.
- 2- Use um lápis preto para marcar a resposta.
- 3- Se você desejar alterar sua resposta, apague com cuidado a 1^a. marca e marque a nova resposta.
- 4- Não faça outras anotações fora dos círculos.

INSTRUÇÕES:

Informe ao cliente que será apresentada uma lista de problemas que as pessoas algumas vezes têm. Por favor leia-os cuidadosamente para o cliente e pinte o círculo que melhor descreve o quanto aquele problema o tem preocupado ou angustiado durante os últimos 7 dias incluindo hoje. Pinte o círculo em apenas 1 número para cada problema e não pule nenhum Item. Se o cliente mudar de idéia apague sua primeira marca e remarque o outro círculo. Leia o exemplo antes de começar e dê explicações extras, se necessário.

EXEMPLO				
O quanto voce esta preocupado com:				
Nenhum Pouco	Um Pouco	Moderadamente	Bastante	Muito
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Dores no corpo				

		O quanto voce esta preocupado com:				
		Nenhuma Pouco	Um Pouco	Moderadamente	Muito	
		0	1	2	3	4
1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dores de cabeça
2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nervosismo ou tremores internos
3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Pensamentos ruins repetidos que não saem de sua mente (cabeça)
4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Fraqueza ou tonturas
5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Perda de interesse ou de prazer sexual
6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se crítico em relação a outras pessoas
7	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Aidéias de que outra pessoa pode controlar seus pensamentos
8	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir que os outros são culpados de muitos dos seus problemas
9	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dificuldade para se lembrar das coisas
10	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Preocupado com o desleixo ou falta de cuidado
11	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se facilmente incomodado ou irritado
12	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dores no coração ou no peito
13	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir medo em espaços abertos ou nas ruas
14	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se com pouca energia ou para baixo
15	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Pensamentos de acabar com a própria vida
16	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Escutar vozes que outras pessoas não escutam
17	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Estar trêmulo (com tremedeira)
18	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir que não se pode confiar na maioria das pessoas
19	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ter pouco apetite
20	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Chorar facilmente
21	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se envergonhado ou desconfortável em relação ao sexo oposto
22	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se trapeçado ou encurralado (sem saída)
23	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Repetidamente sentir medo sem razão
24	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Explosões que você não pode controlar (explosões de raiva)
25	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ter medo de sair de casa sozinho
26	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se culpado
27	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dores nas costas e quadris
28	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se bloqueado (com dificuldade) para terminar as coisas
29	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se sozinho
30	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sentir-se sem importância

	Nenhum Pouco Um Pouco Moderadamente Bastante Muito					
	0	1	2	3	4	O quanto voce esta preocupado com:
31	0	1	2	3	4	Preocupar-se demais com as coisas
32	0	1	2	3	4	Sentir-se desinteressado pelas coisas
33	0	1	2	3	4	Sentir medo
34	0	1	2	3	4	Sentir-se facilmente ferido em seus sentimentos
35	0	1	2	3	4	Outras pessoas estarem a par de seus pensamentos íntimos
36	0	1	2	3	4	Sentir que os outros não o entendem ou são antipáticos
37	0	1	2	3	4	Sentir que os outros não são amigos ou não gostam de você
38	0	1	2	3	4	Ter que fazer as coisas muito devagar para ter certeza de que estão corretas
39	0	1	2	3	4	Coração palpitando ou disparando
40	0	1	2	3	4	Náuseas, enjôos ou estômago ruim
41	0	1	2	3	4	Sentir-se inferior aos outros
42	0	1	2	3	4	Dores musculares (dor no corpo)
43	0	1	2	3	4	Sentir-se vigiado e comentado pelos outros
44	0	1	2	3	4	Problemas para conciliar o sono
45	0	1	2	3	4	Ter que conferir e reconfirir o que fez
46	0	1	2	3	4	Dificuldade para tomar decisões
47	0	1	2	3	4	Sentir medo de andar de ônibus, metrô ou trem
48	0	1	2	3	4	Problemas para respirar
49	0	1	2	3	4	Ondas de calor ou frio
50	0	1	2	3	4	Ter que evitar certas coisas, lugares ou atividades que o amedrontam (dão medo)
51	0	1	2	3	4	Um "branco" na cabeça (ter uma incapacidade momentânea de raciocinar ou lembrar-se de algo)
52	0	1	2	3	4	Dormência ou formigamento em partes do corpo
53	0	1	2	3	4	Um nó na garganta
54	0	1	2	3	4	Sentir-se sem esperança sobre o futuro
55	0	1	2	3	4	Dificuldade de concentração
56	0	1	2	3	4	Sentir fraqueza em partes do corpo
57	0	1	2	3	4	Sentir-se tenso ou travado
58	0	1	2	3	4	Sentir peso nos braços e pernas
59	0	1	2	3	4	Pensar sobre morte ou sobre estar morrendo
60	0	1	2	3	4	Comer demais

					O quanto voce esta preocupado com:	
	0	1	2	3	4	
	Nenhum Pouco Um Pouco Moderadamente Bastante Muito					
31	0	1	2	3	4	Preocupar-se demais com as coisas
32	0	1	2	3	4	Sentir-se desinteressado pelas coisas
33	0	1	2	3	4	Sentir medo
34	0	1	2	3	4	Sentir-se facilmente ferido em seus sentimentos
35	0	1	2	3	4	Outras pessoas estarem a par de seus pensamentos íntimos
36	0	1	2	3	4	Sentir que os outros não o entendem ou são antipáticos
37	0	1	2	3	4	Sentir que os outros não são amigos ou não gostam de você
38	0	1	2	3	4	Ter que fazer as coisas muito devagar para ter certeza de que estão corretas
39	0	1	2	3	4	Coração palpitando ou disparando
40	0	1	2	3	4	Náuseas, enjôos ou estômago ruim
41	0	1	2	3	4	Sentir-se inferior aos outros
42	0	1	2	3	4	Dores musculares (dor no corpo)
43	0	1	2	3	4	Sentir-se vigiado e comentado pelos outros
44	0	1	2	3	4	Problemas para conciliar o sono
45	0	1	2	3	4	Ter que conferir e reconfirmar o que fez
46	0	1	2	3	4	Dificuldade para tomar decisões
47	0	1	2	3	4	Sentir medo de andar de ônibus, metrô ou trem
48	0	1	2	3	4	Problemas para respirar
49	0	1	2	3	4	Ondas de calor ou frio
50	0	1	2	3	4	Ter que evitar certas coisas, lugares ou atividades que o amedrontam (dão medo)
51	0	1	2	3	4	Um "branco" na cabeça (ter uma incapacidade momentânea de raciocinar ou lembrar-se de algo)
52	0	1	2	3	4	Dormência ou formigamento em partes do corpo
53	0	1	2	3	4	Um nó na garganta
54	0	1	2	3	4	Sentir-se sem esperança sobre o futuro
55	0	1	2	3	4	Dificuldade de concentração
56	0	1	2	3	4	Sentir fraqueza em partes do corpo
57	0	1	2	3	4	Sentir-se tenso ou travado
58	0	1	2	3	4	Sentir peso nos braços e pernas
59	0	1	2	3	4	Pensar sobre morte ou sobre estar morrendo
60	0	1	2	3	4	Comer demais

BORRITI

O quanto voce esta preocupado com:

	Nenhum Pouco	Um Pouco	Moderadamente	Es bastante	Muito	
61	0	1	2	3	4	Sentir-se desconfortável quando as pessoas o observam ou falam de você
62	0	1	2	3	4	Ter pensamentos que não são seus
63	0	1	2	3	4	Ter desejos de bater, machucar ou ameaçar alguma pessoa
64	0	1	2	3	4	Acordar de madrugada
65	0	1	2	3	4	Ter que repetir as mesmas ações como tocar, contar ou lavar
66	0	1	2	3	4	Sono sem descanso ou perturbado
67	0	1	2	3	4	Ter desejos de quebrar ou destruir coisas
68	0	1	2	3	4	Ter idéias ou crenças que os outros não aceitam
69	0	1	2	3	4	Sentir-se muito acanhado ou preocupado com os outros
70	0	1	2	3	4	Sentir-se inquieto numa multidão, fazendo compras ou no cinema
71	0	1	2	3	4	Sentir que tudo é um esforço
72	0	1	2	3	4	Ondas de terror ou pânico
73	0	1	2	3	4	Sentir-se desconfortável por comer ou beber em público
74	0	1	2	3	4	Envolver-se frequentemente em discussões
75	0	1	2	3	4	Sentir nervosismo quando é deixado sozinho
76	0	1	2	3	4	Os outros não dão o devido crédito (valor) às suas conquistas
77	0	1	2	3	4	Sentir-se solitário mesmo quando está acompanhado
78	0	1	2	3	4	Sentir-se tão agitado que não é capaz de parar quieto (de movimentar-se)
79	0	1	2	3	4	Sentimentos de inutilidade
80	0	1	2	3	4	O sentimento de que algo ruim está para acontecer com você
81	0	1	2	3	4	Gritar ou atirar coisas
82	0	1	2	3	4	Com medo de desmaiar em público
83	0	1	2	3	4	Sentir que as pessoas tirarão vantagens de você, caso permita
84	0	1	2	3	4	Ter pensamentos sobre sexo que o incomodam muito
85	0	1	2	3	4	A idéia de que você deveria ser punido pelos seus pecados
86	0	1	2	3	4	Pensamentos e imagens de natureza assustadora
87	0	1	2	3	4	A idéia de algo sério está errado com seu corpo
88	0	1	2	3	4	Nunca se sentir próximo a outra pessoa
89	0	1	2	3	4	Sentimentos de culpa
90	0	1	2	3	4	A idéia de que há algo errado com sua mente

ANEXO 05: BORRTI-O

**BORRTI
FORMA O
FOLHA DE RESPOSTA**

NOME:
DATA DA APLICAÇÃO:
IDADE:
SEXO:
ESCOLARIDADE:

INSTRUÇÕES

Primeiro preencha a informação sobre seus dados pessoais.

Leia cada item com cuidado, então assinale a letra que mostra sua resposta. Responda de acordo com sua experiência mais recente. Se uma afirmação tende a ser verdadeira para você, assinale na coluna classificada como Verdadeiro (V). Se a afirmação tende a ser falsa para você, assinale na coluna classificada como Falso (F). Assinale apenas uma letra para cada afirmação. Por favor, tente responder a todas as afirmações.

Use apenas um lápis preto. Faça marcas escuras e fortes. Se você quiser mudar uma resposta, apague sua primeira marca completamente. Em seguida assinale sua nova escolha. Por favor, não faça rabiscos sobre qualquer página desta Folha de Resposta.

BORRTI Form O copyright © 1995 by Western Psychological Services. Translated and reprinted by Wilze Laura Bruscato for limited research use by permission of the publisher, Western Psychological Services, 12031 Wilshire Boulevard, Los Angeles, California 90025-1251, USA. All rights reserved. No reproduction without the prior written authorization of Western Psychological Services.

BORRTI Form O copyright © 1995 by Western Psychological Services. Traduzido e reimpresso por Wilze Laura Bruscato para uso limitado em pesquisa com permissão do editor, Western Psychological Services, 12031 Wilshire Boulevard, Los Angeles, California 90025-1251, USA. Todos os direitos reservados. Não é permitida a reprodução sem autorização prévia do Western Psychological Services.

(V) (F) 1. Eu tenho pelo menos um relacionamento estável e satisfatório.

(V) (F) 2. Se alguém não gosta de mim, eu sempre me esforço para ser agradável para esta pessoa.

(V) (F) 3. Eu gostaria de ser um ermitão para sempre.

(V) (F) 4. Eu sou capaz de me isolar e não falar com ninguém por períodos que chegam a durar até mais de uma semana.

(V) (F) 5. Eu habitualmente acabo magoando aquelas pessoas que me são mais íntimas.

- (V) (F) 6. As pessoas com quem eu convivo me tratam mais como uma criança do que como um adulto.
- (V) (F) 7. Se alguém que eu conheço bem vai embora, eu até posso sentir falta desta pessoa.
- (V) (F) 8. Eu posso lidar com discordâncias em casa sem perturbar o relacionamento familiar.
- (V) (F) 9. Eu sou extremamente sensível a críticas.
- (V) (F) 10. Exercer poder sobre outra pessoa é um prazer secreto para mim.
- (V) (F) 11. Às vezes eu faço de tudo para conseguir as coisas do meu jeito.
- (V) (F) 12. Quando uma pessoa que me é próxima não está me dando toda a sua atenção, eu frequentemente me sinto magoado e rejeitado.
- (V) (F) 13. Se eu me torno íntimo de alguém, e este alguém não se mostra digno de confiança, eu posso ter raiva de mim mesmo pela forma como as coisas aconteceram.
- (V) (F) 14. É difícil para mim ficar íntimo de alguém.
- (V) (F) 15. Minha vida sexual é satisfatória.
- (V) (F) 16. Eu tenho tendência a ser aquilo que os outros esperam que eu seja.
- (V) (F) 17. Não importa o quanto um relacionamento possa ficar ruim, eu me manterei nele.
- (V) (F) 18. Eu não tenho influência sobre ninguém ao meu redor.
- (V) (F) 19. As pessoas não existem quando eu não as vejo.
- (V) (F) 20. Eu fui muito magoado na vida.
- (V) (F) 21. Eu tenho alguém com quem eu posso compartilhar meus sentimentos mais íntimos e que compartilha tais sentimentos comigo.
- (V) (F) 22. Não importa o quanto eu tente evitá-las, as mesmas dificuldades surgem nos meus relacionamentos mais importantes.
- (V) (F) 23. Eu anseio ser completamente “um só” com alguém.
- (V) (F) 24. Nos relacionamentos, eu não fico satisfeito a menos que eu esteja com a outra pessoa o tempo todo.
- (V) (F) 25. Eu avalio muito bem as outras pessoas.
- (V) (F) 26. Relacionamentos que eu tenho com pessoas do sexo oposto sempre

acabam da mesma maneira.

- (V) (F) 27. Os outros freqüentemente tentam me humilhar.
- (V) (F) 28. Eu geralmente confio nos outros para tomar decisões por mim.
- (V) (F) 29. Eu geralmente me arrependo por ter confiado em alguém.
- (V) (F) 30. Quando eu estou com raiva de alguém que me é íntimo, eu sou capaz de conversar a esse respeito.
- (V) (F) 31. Manipular os outros é a melhor maneira de conseguir o que eu quero.
- (V) (F) 32. Eu freqüentemente me sinto nervoso quando eu estou perto de pessoas do sexo oposto.
- (V) (F) 33. Eu freqüentemente me preocupo com ser deixado de fora das coisas.
- (V) (F) 34. Eu sinto que eu tenho que agradar a todos senão eles poderão me rejeitar.
- (V) (F) 35. Eu me fecho e não vejo ninguém por meses.
- (V) (F) 36. Eu sou sensível a possíveis rejeições por pessoas importantes na minha vida.
- (V) (F) 37. Fazer amigos não é um problema para mim.
- (V) (F) 38. Eu não sei como me aproximar ou falar com pessoas do sexo oposto.
- (V) (F) 39. Quando eu não posso obrigar alguém próximo de mim a fazer o que eu quero, eu fico magoado ou com raiva.
- (V) (F) 40. O meu destino é levar uma vida solitária.
- (V) (F) 41. As pessoas nunca são honestas umas com as outras.
- (V) (F) 42. Eu me dedico muito nos relacionamentos e recebo muito em troca.
- (V) (F) 43. Eu me sinto tímido para me aproximar ou conversar com pessoas do sexo oposto.
- (V) (F) 44. A coisa mais importante para mim em um relacionamento é exercer poder sobre a outra pessoa.
- (V) (F) 45. Eu acredito que uma boa mãe deveria sempre agradar seus filhos.

ANEXO 07: WHOQOL-Bref

WHOQOL - ABREVIADO

Versão em Português

PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
GENEBRA

Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil

Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
Professor Adjunto
Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre – RS - Brasil

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ANEXO 06: DSQ-40

DSQ-40**Nome:** _____ **Idade:** _____

Este questionário consiste de 40 afirmativas relacionadas a como você pensa e funciona em sua vida. Não há questão certa ou errada. Marque o grau em relação ao qual você concorda ou discorda de cada afirmativa e assinale sua resposta, de 1 a 9. Por exemplo, um escore de 5 indicaria que você nem concorda e nem discorda da afirmativa, um escore de 3 indicaria que você discorda moderadamente e um escore de 9 que você concorda fortemente.

1. Eu fico satisfeito em ajudar os outros e, se eu não puder fazer isso, eu fico deprimido.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

2. Eu consigo não me preocupar com um problema até que eu tenha tempo para lidar com ele.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

3. Eu alivio a minha ansiedade fazendo coisas construtivas e criativas, como pintura e marcenaria.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

4. Eu sou capaz de achar bons motivos para tudo que eu faço.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

5. Eu sou capaz de rir de mim mesmo com bastante facilidade.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

6. As pessoas tendem a me tratar mal.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

7. Se alguém me assalta e rouba o meu dinheiro, eu prefiro que essa pessoa seja ajudada ao invés de punida.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

8. As pessoas dizem que eu costumo ignorar os fatos desagradáveis como se eles não existissem.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

9. Eu costumo ignorar o perigo como se eu fosse o Super-homem.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

10. Eu me orgulho da minha capacidade de reduzir as pessoas aos seus devidos lugares.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

11. Eu freqüentemente ajo impulsivamente quando alguma coisa está me incomodando.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

12. Eu fico fisicamente doente quando as coisas não estão indo bem para mim.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

13. Eu sou uma pessoa muito inibida.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

14. Eu fico mais satisfeito com minhas fantasias do que com a minha vida real.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

15. Eu tenho qualidades especiais que me permitem levar a vida sem problemas.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

16. Há sempre boas razões quando as coisas não dão certo para mim.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

17. Eu resolvo mais as coisas sonhando acordado do que na vida real.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

18. Eu não tenho medo de nada.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

19. Às vezes, eu acho que sou um anjo e, outras vezes, acho que sou um demônio.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

20. Eu fico francamente agressivo quando sou magoado.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

21. Eu sempre acho que alguém que eu conheço é como um anjo da guarda.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

22. Tanto quanto eu sei, ou as pessoas são boas ou más.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

23. Se o meu chefe me repreendesse, eu poderia cometer um erro ou trabalhar mais devagar só para me vingar dele.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

24. Eu conheço alguém que é capaz de ser justo e imparcial em qualquer coisa que faça.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

25. Eu posso controlar os meus sentimentos se eles interferirem no que eu estiver fazendo.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

26. Eu freqüentemente sou capaz de ver o lado engraçado de uma situação apesar de ela ser desagradável.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

27. Eu sinto dor de cabeça quando tenho que fazer algo de que não gosto.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

28. Eu freqüentemente me vejo sendo muito simpático com pessoas com quem, pelo certo, eu deveria estar muito irritado.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

29. Eu tenho certeza de que a vida é injusta comigo.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

30. Quando eu sei que vou ter que enfrentar uma situação difícil, eu tento imaginar como isso será e planejo um jeito de lidar com a situação.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

31. Os médicos nunca realmente entendem o que há de errado comigo.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

32. Depois de lutar pelos meus direitos, eu tenho a tendência de me desculpar por ter sido tão firme.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

33. Quando estou deprimido ou ansioso, comer faz com que eu me sinta melhor.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

34. Freqüentemente me dizem que eu não mostro os meus sentimentos.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

35. Se eu puder saber com antecedência que vou ficar triste mais adiante, eu poderei lidar melhor com a situação.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

36. Não importa o quanto eu reclame, eu nunca consigo uma resposta satisfatória.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

37. Freqüentemente eu me dou conta de que eu não sinto nada em situações que deveriam me despertar fortes emoções.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

38. Manter-me muito ocupado evita que eu me sinta deprimido ou ansioso.

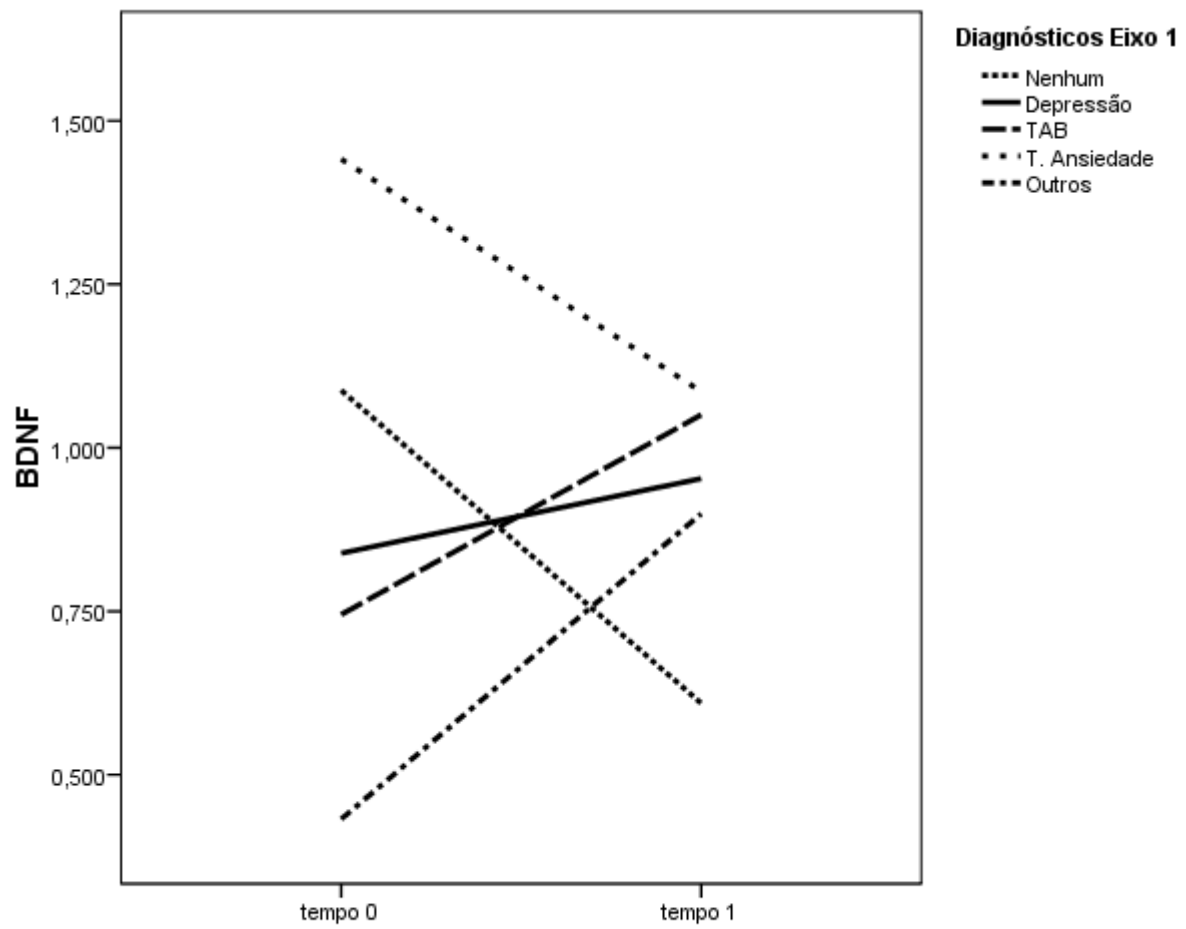
Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

39. Se eu estivesse passando por uma crise, eu me aproximaria de pessoas que tivessem o mesmo problema.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

40. Se eu tenho um pensamento agressivo, eu sinto a necessidade de fazer algo para compensá-lo.

Discordo completamente 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Concordo plenamente

ANEXO 08: Figura: Variação do BDNF entre grupos diagnósticos

ANEXO 09: Detalhes Metodológicos – Dosagem do BDNF sérico

Quatro mililitros de sangue foram coletados de cada paciente por punção venosa em um tubo a vácuo sem anticoagulante. O sangue foi centrifugado a 4000 g por 10 minutos e o soro foi aliquoteado e mantido congelado a -80 °C até a dosagem. Os níveis séricos de BDNF foram medidos pelo método ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) tipo “sanduíche”, usando um kit comercial de acordo com as instruções do fornecedor (Chemicon, USA).

Brevemente, as placas de microtitulação (96 poços, fundo chato) foram incubadas por 24 h a 4 °C com as amostras diluídas 1:150 no diluente do kit, e a curva padrão variou de 7,8 a 500 pg/mL de BDNF. As placas foram então lavadas quatro vezes com o tampão de lavagem e foi adicionado o anticorpo monoclonal biotilado (produzido em rato) anti-BDNF humano (diluído 1:1000 no diluente do kit), que foi incubado por 3h a temperatura ambiente. Após lavagem, foi feita uma incubação com a enzima *horseradish* peroxidase conjugada com estreptavidina (diluída 1:1000) por 1h a temperatura ambiente. Após adição da solução de parada da reação enzimática, a quantidade de BDNF foi determinada com a utilização de uma leitora de microplacas (absorbância a 450nm). A curva padrão demonstrou uma relação direta entre a densidade óptica e as concentrações de BDNF. A concentração de proteínas totais das amostras foi medida através do método de Bradford¹ (amostras diluídas 1:200 em tampão fosfato-salino), usando albumina de soro bovino como padrão.

A concentração de BDNF presente nas amostras foi expressa em pg de BDNF por ug de proteínas totais.

1. Bradford, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*. 72, 248-254, 1976.