

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE VÍNCULO PARENTAL NA
INFÂNCIA, PADRÃO DE RELAÇÕES OBJETAIS NA
IDADE ADULTA E FATOR NEUROTRÓFICO
DERIVADO DO CÉREBRO (BDNF)**

KARINY LARISSA CORDINI

Orientadora: Profa. Dra. Lúcia Helena Freitas Ceitlin

Co-orientadora: Dra. Simone Hauck

Porto Alegre, abril de 2012.

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE VÍNCULO PARENTAL NA
INFÂNCIA, PADRÃO DE RELAÇÕES OBJETAIS NA
IDADE ADULTA E FATOR NEUROTROFICO
DERIVADO DO CÉREBRO (BDNF)**

KARINY LARISSA CORDINI

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

Porto Alegre, Brasil.
Abril de 2012

CIP - Catalogação na Publicação

Cordini, Kariny Larissa

ASSOCIAÇÃO ENTRE VÍNCULO PARENTAL NA INFÂNCIA,
PADRÃO DE RELAÇÕES OBJETAIS NA IDADE ADULTA E FATOR
NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO (BDNF) / Kariny
Larissa Cordini. -- 2012.
130 f.

Orientadora: Lucia Helena de Freitas Ceitlin.
Coorientadora: Simone Hauck.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria,
Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. Estresse psicológico. 2. Apego ao objeto. 3.
Meio Ambiente. 4. Resiliência psicológica. 5.
Psicoterapia psicodinâmica. I. de Freitas Ceitlin,
Lucia Helena, orient. II. Hauck, Simone, coorient.
III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*A todos os cuidadores,
especialmente aos meus pais.*

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minha orientadora Profa. Lúcia Helena de Freitas Cetlin que confiou em mim e permitiu que, através dela, eu pudesse viver essa experiência transformadora no Programa de Pós Graduação em Psiquiatria da UFRGS.

Agradeço especialmente a minha co-orientadora Dra. Simone Hauck pela inspiração, parceria e força desde os primeiros passos deste projeto até os momentos definitivos, sem ela não estaria aqui.

Agradeço à amiga e companheira de jornada, Julia Domingues Goi, presente em todos os momentos e de vital importância no estímulo intelectual e afetivo deste trabalho.

Aos colegas que facilitaram minha vida, ajudando nas coletas e na organização dos dados: Débora Vigevani Schaf, Stefânia Teche, Livia Hartmann de Souza, Anne Sordi, Fernanda Kreische, Ingrid Hartmann, Gabriela Nuernberg, Maria Helena, Mariana Torres e Mário Barcellos.

Agradeço aos integrantes do Programa de Pós Graduação em Psiquiatria, do Centro de Estudos Luís Guedes, do Laboratório de Psiquiatria Molecular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e especialmente ao estatístico do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do HCPA, Luciano Santos Pinto Guimarães, que tão gentilmente me abriram as portas e me ensinaram como fazer pesquisa.

Aos pacientes por participarem deste projeto sem receber nada em troca.

Agradeço a minha família, meus pais e minhas irmãs, por estarem sempre comigo, mesmo quando ausentes; e ao Léo, pelo afeto e pela oportunidade de recomeçar.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	07
Resumo	08
Abstract	10
INTRODUÇÃO	12
REVISÃO DE LITERATURA	16
1. Teoria das Relações Objetais: desenvolvimento e evolução	16
1.1 Freud – origem no modelo estrutural-pulsional	16
1.2 Melanie Klein – transição para o modelo estrutural-relacional	17
1.3 Otto Kernberg – a importância da integração da identidade	19
1.4 Winnicott – relações e objetos: o eu e o não-eu	20
1.5 Avaliação das relações objetais	22
2. A Teoria do Vínculo – desenvolvimento e evolução	24
2.1 Bowlby e a teoria do vínculo	24
2.2 Avaliação dos vínculos parentais	26
3. Resiliência – um mediador psicológico entre infância e idade adulta?	27
3.1 Resiliência – conceito	27
3.2 Resiliência – evolução teórica	28
3.2.1 Freud e a origem da idéia de resiliência	28
3.2.2 Melanie Klein e a integração do ego frente às adversidades	29
3.2.3 Hanna Segal e a formação dos símbolos	30
3.2.4 Bion e a relação entre continente e conteúdo	31
3.2.5 Winnicott e a ‘mãe suficientemente boa’	31
3.2.6 Bowlby e o vínculo entre mãe e bebê	32
3.3 Pesquisas atuais em resiliência	33
4. Resiliência x Psicopatologia: caminhos distintos para o estresse psíquico.....	40
4.1 Resposta ao estresse	40
4.2 Trauma precoce e alterações no sistema de resposta ao estresse	42
5. BDNF e o seu papel na resposta ao estresse	44
5.1 Plasticidade cerebral e psicoterapia: contextualização	44

5.2 BDNF	45
5.3 Resposta ao estresse	48
JUSTIFICATIVAS	53
OBJETIVOS	53
ARTIGO	54
CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
ANEXOS	105
1. Projeto de Pesquisa	106
2. PBI	122
3. BORRTI-O	124
4. Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa	127
5. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Pacientes	128
6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Terapeutas	129
7. Detalhes Metodológicos: Dosagem sérica de BDNF	130

ABREVIATURAS E SIGLAS

BDNF = do inglês – *Brain Derived Neurotrophic Factor*

BORRTI-O = do inglês – *Bell Object Relations and Reality Test Inventory – Form O*

CREB = do inglês - *Cyclic adenosine monophosphate response element-binding protein*

CRF = *Fator liberador de corticotrofina*

CRHR1 = do inglês - *Corticotropin releasing hormone receptor 1*

E-LTP = do inglês – *Early Long-term Potentiation*

FKBP5 = *proteína de ligação 5*

HPA = *Hipotálamo-Pituitária-Adrenal*

L-LTP = do inglês – *Late Long-term Potentiation*

LTM = do inglês – *Long-term Memory*

LTP = do inglês – *Long-term Potentiation*

MLP = *Memória de Longo Prazo*

MRIf = do inglês – *Functional Magnetic Resonance Imaging*

NAc = do inglês - *Nucleus Accumbens*

NGF = do inglês - *Nerve growth factor*

NGFR = do inglês – *Nerve growth factor receptor*

NPY = *Neuropeptídeo Y*

PBI = do inglês – *Parental Bonding Instrument*

RNA_m = do inglês – *Messenger Ribonucleic Acid*

SNC = *Sistema Nervoso Central*

TEA = *Transtorno de estresse agudo*

TEPT = *Transtorno de estresse pós-traumático*

Trk = do inglês - *Tyrosine Kinase Receptor*

TrkB = do inglês - *Tropomyosin-related kinase B receptor*

VTA = do inglês - *Ventral Tegmental Area*

RESUMO

Introdução: Apesar das evidências teóricas e da importância para psicoterapia psicodinâmica, a associação de constructos psicanalíticos, como a qualidade dos cuidados parentais na infância e as relações objetais desenvolvidas na idade adulta, ainda é pouco estudada no contexto da pesquisa científica. E apesar do amplo desenvolvimento da pesquisa na área neuropsiquiátrica, pouco também se tem escrito sobre a relação de parâmetros biológicos, como a neurotrofina BDNF, e constructos psicanalíticos como estes. Este estudo foi realizado, portanto, no contexto de tentativa de aproximação das visões psicodinâmica e neurobiológica. Nosso objetivo foi avaliar a associação entre qualidade do vínculo parental na infância e as relações objetais e os níveis de BDNF em indivíduos adultos. A escolha da amostra incluindo um grupo de pacientes psiquiátricos com indicação de psicoterapia psicodinâmica, que compreende indivíduos com diferentes doenças de Eixo I e indivíduos sem diagnóstico, de acordo com o DSM-IV (chamados neuróticos), e indivíduos resilientes expostos a pelo menos um trauma maior ao longo da vida, teve como objetivo investigar essas associações dentro de um continuum saúde-doença.

Métodos: Este é um estudo transversal no qual foram avaliados 63 pacientes com indicação de psicoterapia psicodinâmica e 22 indivíduos resilientes através do 'Parental Bonding Instrument' (PBI) e do 'Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O' (BORRTI-O). Todos os participantes tiveram seus níveis séricos de BDNF dosados pelo método Elisa no momento da inclusão no estudo.

Resultados: PBI e BORRTI-O foram correlacionados em toda a amostra. Indivíduos resilientes apresentaram maiores escores de afeto materno ($p < 0.001$) do que pacientes de psicoterapia; e maiores escores de afeto paterno ($p = 0.033$) do que pacientes de psicoterapia com diagnóstico de Eixo I. Quanto ao padrão das relações de objeto, pacientes de psicoterapia apresentaram maiores índices de 'egocentrismo' ($p = 0.013$) e 'vínculo inseguro' ($p < 0.001$); e pacientes de psicoterapia com diagnóstico psiquiátrico de Eixo 1 apresentaram maiores índices de 'alienação' ($p < 0.001$), 'incompetência social' ($p = 0.024$) e ainda, maiores níveis de BDNF ($p = 0.026$) do que indivíduos resilientes. Houve menor prevalência dos tipos de parentagem com afeto ($p < 0.001$) e maior prevalência do tipo de parentagem sem afeto/com controle ($p < 0.001$) nas mães dos pacientes de psicoterapia. O BDNF foi inversamente correlacionado com 'cuidado materno' ($p = 0.01$) na amostra total.

Discussão: Este estudo sugere que a qualidade do vínculo parental na infância está relacionada com a qualidade das relações objetais na idade adulta, assim como aponta a literatura psicanalítica. E embora não seja possível fazer hipóteses definitivas, devido às limitações do estudo, a associação entre cuidado materno e baixos níveis de BDNF em adultos expostos a estresse, pode representar um dos múltiplos mecanismos potencialmente envolvidos no impacto das primeiras experiências interpessoais na capacidade de adaptação na vida adulta, incluindo a qualidade das relações interpessoais e a resiliência diante de situações estressoras. Essa hipótese para o BDNF é bem preliminar e se constitui numa primeira tentativa de correlacionar uma variável biológica com o impacto das relações precoces na vida adulta e num estímulo para novos estudos.

ABSTRACT

Introduction: Despite theoretical evidences and importance for psychodynamic psychotherapy, the association of psychoanalytic constructs such as quality of parental bonding in childhood and object relations developed in adulthood is still poorly studied in the context of scientific research. And despite the extensive development of neuropsychiatric research, too little has been written about the relationship of biological parameters such as the BDNF neurotrophin and psychoanalytic constructs like these. This study was conducted, therefore, in the context of approximation of psychodynamic and neurobiological insights. Our aim was to evaluate the association between quality of parental bonding in childhood and object relations, and BDNF levels in adulthood. The choice of the sample including a group suitable for PP, which comprises individuals with different diseases of Axis I and individuals with no diagnoses according to DSM-IV (being so-called neurotic), and a group of resilient individuals exposed to at least one major trauma throughout life, aimed to investigate these associations within a health-illness continuum.

Methods: This is a cross-sectional study which evaluated 63 patients referred for psychodynamic psychotherapy and 22 resilient individuals through 'Parental Bonding Instrument' (PBI) and 'Bell Object Relations and Reality Testing Inventory - Form O' (BORRTI-O). All participants had their serum BDNF levels measured by sandwich-Elisa at enrollment in the study.

Results: PBI and BORRTI-O were correlated. Resilient group presented higher scores in 'maternal care' ($p < 0.001$) than psychotherapy patients; and higher scores in 'paternal care' ($p = 0.033$) than psychotherapy patients with Axis 1 diagnosis. Regarding pattern of object relations, psychotherapy patients presented higher rates of 'egocentricity' ($p = 0.013$) and 'social incompetence' ($p = 0.024$); and psychotherapy patients with Axis 1 diagnosis presented higher rates of 'alienation' ($p < 0.001$), 'insecure attachment' ($p < 0.001$), as well as higher BDNF levels ($p = 0.026$) than resilient group. Considering the mothers, 'optimal parenting' ($p < 0.001$) and 'affectionate constraint' ($p < 0.001$) types of parenting had higher prevalence, and 'affectionless control' ($p < 0.001$) had lower prevalence in resilient group. BDNF levels were inversely correlated with 'maternal care' ($p = 0.01$) within the total sample.

Discussion: This study suggests that the quality of parental bonding in childhood is related to object relations quality in adulthood, as reported in the psychoanalytic

literature. And although one cannot make definitive hypotheses due to the limitations of the study, the association between high maternal care and low BDNF levels in adults exposed to stress can represent one of the multiple mechanisms potentially involved in the impact of early interpersonal experiences in the adjustment capacity in adulthood, including the quality of interpersonal relations and resilience when facing stressful situations. This hypothesis for BDNF is very preliminary and constitutes a first attempt to correlate a biological variable with the impact of early relationships in adult life, and a stimulus for further studies.

INTRODUÇÃO

Para Psicanálise hoje, o termo *relação objetal* diz respeito à capacidade dos indivíduos para os relacionamentos humanos, designando as atitudes e comportamentos do indivíduo para com seus objetos e podendo se referir a pessoas reais ou a imagens mentais. O termo *objeto* é usado para designar uma pessoa ou coisa física, real, tangível, distinta do sujeito para o qual é psicologicamente significativa. O objeto pode ser animado ou inanimado, mas ele é *externo*. Sua contrapartida dentro da mente do sujeito é um objeto *interno* que também podemos chamar de *representação objetal* que, como todas as representações de fenômenos externos, contem os vários atributos do objeto externo. A experiência que se tem do objeto interno é profundamente dependente da experiência que se tem do objeto externo. Os objetos internos são como que espelhos da realidade. Eles também contribuem de modo significativo para a maneira pela qual os objetos externos são, eles próprios, percebidos e experienciados (Laplanche & Pontalis, 1970; Moore BE & Fine BD, 1992; Hinshelwood RD, 1992).

A teoria das relações objetais é um sistema de explicação baseado na premissa de que a mente é constituída de elementos tomados de fora, primariamente aspectos do relacionamento com outras pessoas. Ela compreende o desenvolvimento do ego desde as relações primitivas da criança até os relacionamentos maduros e funcionamento mental complexos do adulto; os aspectos estruturados e duradouros dos padrões distintos de relacionamentos que caracterizam os indivíduos, e as motivações para os relacionamentos (Moore & Fine, 1992).

Ao contrário da origem psicanalítica das discussões envolvendo relações de objeto, a teoria do vínculo foi desenvolvida a partir dos trabalhos empíricos originais de John Bowlby (1969/1984, 1972/1984, 1980/1984) e segundo Fonagy (2001) só recentemente começou a ser incorporada aos estudos psicanalíticos (Gabard GO, 2006). De acordo com Gabard (2006) em contraste com a teoria das relações objetais, a teoria do vínculo afirma que o objetivo da criança não é buscar um objeto, mas um estado físico alcançado pela proximidade com a mãe/objeto. À medida que ocorre o desenvolvimento, o objetivo físico é transformado num objetivo mais psicológico de obter um sentimento de aproximação com a mãe ou o cuidador. O vínculo seguro influencia o desenvolvimento de modelos internos de relacionamento, que são armazenados como esquemas mentais e levam a experiências com relação a expectativas do comportamento de outros em direção ao self.

Bowlby (1969/1984) buscou compreender os laços fundamentais que unem as pessoas. Para o autor (1982/1990, 1988/1989) os padrões de relacionamento com cuidadores são o que se pode chamar de “modelos de vinculação”, desenvolvidos através das relações estabelecidas principalmente no início da vida, mas também verificadas no decorrer dela.

A leitura de Bowlby pode parecer um tanto quanto comportamental, considerando a redução das relações objetais a sistemas de comportamentos instintivos, observáveis e passíveis de mensuração. No entanto, é nesse ponto que está a sua importância para o nosso estudo, pois ela fornece uma continuidade perceptível e mensurável das relações estabelecidas no início da vida e de suas influências na vida adulta e no desenvolvimento global da pessoa. O psicanalista Golse (2004) enfoca um ponto que nos interessa neste momento, quando afirma que a teoria do vínculo foi acusada de esvaziar a questão da representação mental e da questão relativa ao papel do objeto, mas que em verdade a teoria do vínculo e a teoria psicanalítica sobre relações objetais seriam muito mais complementares do que se apresentam.

O conceito que mais parece relacionar essas duas teorias até o momento é o conceito de resiliência, um termo que para a Psicologia, refere-se à capacidade do indivíduo de enfrentar as adversidades, manter uma capacidade adaptativa, ser transformado por elas, recuperar-se, ou conseguir superá-las (Pinheiro DPN, 2004; Gerner N, 1991). Bowlby conseguiu unir a teoria das relações objetais e do vínculo ao escrever: “o caminho que cada indivíduo segue no seu desenvolvimento e seu grau de resiliência ante os acontecimentos estressantes da vida são fortemente determinados pelo esquema de vínculo que desenvolveu nos seus primeiros anos de vida” (Bowlby J, 1986/2006).

Além de autores tradicionalmente vinculados à psicanálise, buscamos estudos empíricos que vêm apresentando associação entre relação objetal na idade adulta e cuidados parentais na infância, relacionando ou não a capacidade de resiliência do indivíduo. Percebemos que enquanto na literatura psicanalítica muito se produziu desde Freud ampliando esses construtos teóricos, na área científica pouco se aprofundou esse tema. A esse respeito, alguns autores argumentam que a validade de alguns dos conceitos psicanalíticos é ainda pouco estabelecida na literatura científica (Lewis AJ, 2008; Gabbard GO, 2002).

O que encontramos foram estudos empíricos que investigaram separadamente as primeiras relações da infância, ou as relações objetais no adulto, ou a própria questão da

capacidade de resiliência. Alguns desses estudos, ao avaliarem a qualidade das relações precoces, evidenciaram que, além dos aspectos constitucionais, o comportamento dos pais no sentido de oferecer carinho e proteção sem restringir autonomia é central no estabelecimento de vínculos saudáveis, na diminuição do risco para psicopatologia, além de possibilitar o desenvolvimento da capacidade de lidar com situações adversas na vida adulta (Enns E, 2002; Favaretto E, 1997; Nickell AD, 2002; Vogel PA, 1997; Parker G, 1979; Parker G, 1983; Parker G, 1999; Sato T, 1998; Stroufe LA, 1983; Bretherton I, 1997). Outros estudos, que investigaram as relações objetais, estabeleceram uma ligação entre adversidades crônicas na infância, padrões patológicos de relações objetais e transtornos psiquiátricos na vida adulta (Bell MD, 1988; Bell MD, 1992; Bell MD, 2001; Bell MD, 2002; Ryan ER, 1984; Westen D, 1990; Echavarrri O, 1994; Haviland MG, 1995; Rutherford MJ, 1996; Greig TC, 2000; Tramantano G, 2003; Hansen CF, 2009). Estudos que pesquisaram resiliência, mostraram que a vivência de situações adversas ao longo da vida somada a uma incapacidade de se readaptar após o evento, ocorrido repetidamente, proporciona uma desestruturação cada vez maior no indivíduo, uma sensação de insegurança e desorganização, tornando-o mais vulnerável. Por outro lado, a capacidade de vivenciar o evento traumático, modificar-se com ele de maneira saudável, readaptar-se e aprender com ele, proporcionaria o desenvolvimento da auto-estima, da sensação de segurança e capacidade de superação (Pesce R, 2004; Pinheiro DPN, 2004; Vanderbilt-Adriance E, 2008).

Por outro lado, encontramos inúmeros estudos elaborados na última década, que investigaram o papel de fatores biológicos no funcionamento cerebral e no desenvolvimento de doenças mentais. Uma neurotrofina cerebral que tem sido bastante estudada é o *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). O BDNF foi envolvido em diversos aspectos do funcionamento do sistema nervoso central na vida adulta, como plasticidade neuronal, neurogênese e resposta a injúrias cerebrais (Tapia-Arancibia L, 2004; Schinder AF, 2000; McAllister AK, 1999, Bramham CR, 2005; Poo MM, 2001; Lu B, 2003). Alguns trabalhos também o relacionaram ao processo de aprendizagem e memória (Lu Y, 2008; Lu B, 2003; Bramham CR, 2005; Pang PT, 2004). Neste contexto, imaginamos que a investigação da associação de fatores ambientais, especialmente a qualidade dos cuidados parentais na infância, com esse marcador biológico, poderia vir a esclarecer e possibilitar a intersecção entre os aspectos biológicos e alguns dos aspectos das teorias psicanalíticas que estamos investigando.

Este estudo foi, portanto, realizado no contexto de busca da aproximação das visões psicodinâmica e neurobiológica. A proposição teórica aqui é transitarmos entre a origem do termo relação de objeto e o desenvolvimento de sua teoria, passando por Freud (1905/1969, 1914/1969, 1926/1969), Melanie Klein (1969), Otto Kernberg (1980/1989) e Donald Winnicott (1971/1975, 1979/1983, 1988, 1988/1990, 1994, 1958/2000), até as possíveis intersecções desta com a teoria do vínculo de John Bowlby (1969/1984, 1976/1988, 1988/1989, 1982/1990). A seguir, discutiremos resiliência e BDNF, com sua associação às respostas neurobiológicas ao estresse, como possíveis mediadores, psicológico e biológico respectivamente, entre infância e idade adulta.

Neste trabalho, os aspectos psicodinâmicos e neurobiológicos do ser humano, são vistos como indissociáveis e, ao final, será feita uma hipótese 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 associação de constructos psicodinâmicos a parâmetros neurobiológicos não se propõe a explicar todo o funcionamento da mente humana, mas a aprimorar o seu conhecimento, entendendo os aspectos psicológicos e neurobiológicos como diferentes visões do mesmo fenômeno. No entanto, nossa hipótese para o BDNF neste trabalho é bem preliminar e se constitui principalmente numa primeira tentativa de correlacionar uma variável biológica com o impacto das relações precoces no funcionamento da vida adulta e, em um estímulo para novos estudos.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Teoria das Relações Objetais: desenvolvimento e evolução

Nesta seção faremos uma passagem sobre a teorização inicial de Freud a respeito das relações objetais, considerando o primeiro modelo estrutural-pulsional; passaremos por Klein que avança pelo desenvolvimento da teoria sugerida por Freud propondo um segundo modelo de pensamento a respeito do tema; e finalizaremos com Kernberg e Winnicott em suas teorizações sobre a influência do ambiente na elaboração da teoria. Após será apresentada a escala utilizada nesse estudo para avaliar as relações objetais dos sujeitos de nossa pesquisa.

1.1 Freud – origem no modelo estrutural-pulsional

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. Esse conceito se desenvolveu no contexto da teoria dos instintos, no qual Freud define o objeto como algo através do qual uma pulsão é capaz de atingir seu objetivo (Moore BE & Fine BD, 1992). Este “objeto da pulsão” pode ser externo ou uma parte de si mesmo, e pode ser substituído (Freud S, 1905/1969). 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 a pulsão, Freud reconhecia que interações significativas com os outros afetavam a estrutura psíquica (Tyson P, 1993). No seu *Projeto para uma psicologia científica*, Freud (1950) já dizia que experiências de gratificação e frustração com objetos forneciam registros para lembranças duradouras. Ao longo do tempo, ele 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* (1926/1969), 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).

Após esta elaboração, o conceito de objeto de Freud foi enriquecido já que ao lado da vertente pulsional, ele começa a focar a questão da constituição do sujeito psíquico. Esta constituição se faz desde fora pela internalização das figuras parentais que vão constituir o ego e o superego. As relações de objeto ganham o estatuto de estruturantes do psiquismo. No dizer de Laplanche (1992) passa-se de uma visão “ptolomaica” da centralidade da onipotência pulsional do bebê para uma visão “copernicana” de inserir o bebê em um universo humano.

Desde então, segundo Laplanche (1987/1992,1988,1992), falar em relações de objeto para a Psicanálise é colocar a questão da gênese do sujeito psíquico; é envolver toda a problemática da constituição do sujeito, dos fundamentos do sujeito psíquico. É resgatar a importância fundamental do objeto, evidenciando o caráter primitivo, obrigatório e universal da função materna. Para a Psicanálise, o que fundamenta o psiquismo é o que está presente no princípio, é o originário. Falar do fundamental seria então, falar das origens do ser humano, ou seja, do bebê na relação com sua mãe.

Embora exista uma Teoria de Relações Objetais muito bem definida na Psicanálise freudiana clássica, hoje muitas teorias contêm como elementos centrais idéias e formulações sobre relações objetais. O conceito de Freud de estruturas psíquicas operando em um mundo interno, que é desenvolvido no contexto daquelas relações primitivas com os objetos externos, constitui a base dentro da qual todas as sucessivas contribuições para a Teoria das Relações Objetais foram desenvolvidas (Ogden TH, 1983; Joseph B, 1988).

1.2 Melanie Klein – transição para o modelo estrutural-relacional

O trabalho de Klein (Segal H, 1975; Greenberg JR & Mitchell S, 1994) estende e elabora a teoria pulsional clássica e, no entanto, também serve como uma ponte para seu abandono, ela faz a transição entre a visão clássica do modelo estrutural-pulsional para a visão subsequente do modelo estrutural-relacional. Ao passo que Freud teria ignorado o objetivo da pulsão, ou o objeto, e teria dado mais importância à descrição da pulsão como fonte e objetivo, quando o objeto seria meramente o veículo através do qual a gratificação é obtida ou negada, para Klein, o objeto é mais essencial; as pulsões são inerentes e inseparavelmente dirigidas a objetos. Aqui começa um entendimento mais integrado entre os dois modelos. As teorizações de Klein envolvem uma nova compreensão da natureza da pulsão, ou do desejo, em si. Klein (1969) amplia o conceito

de objeto, concebendo um mundo interno de objetos organizados ao redor de relações objetais internas inconscientes.

A questão dos mecanismos de internalização e projeção é originária da teoria kleiniana, a partir de seu entendimento sobre as relações objetais. Klein sugere que as primeiras relações objetais da criança são relações com imagens, que só mais tarde tomam aspectos de objetos reais representativos do mundo externo. É para estas imagens que, a priori, se dirigem as pulsões da criança, tanto amorosa quanto odiosamente.

A autora afirma que as primeiras experiências de satisfação são ligadas à pulsão libidinal, e, por meio dela, ocorre a introjeção, no bebê, do que é um afeto, ligado a um objeto bom que servirá de base para o estabelecimento do ego; as más experiências, de frustração e desprazer são ligadas à pulsão de morte e, por isso, vividas como perigosas e projetadas no exterior. Assim, está constituída uma primeira unidade, ainda fragmentada. Essa dicotomia entre objeto bom e objeto mau adquire sentido, posto que em torno dela se organizarão as noções de eu e não-eu. Simplificadamente, esse processo inicial constitui a posição esquizo-paranóide. A seguir, novos mecanismos serão estabelecidos, como o da identificação projetiva, na tentativa de amenizar essa dicotomia, projetando sobre o objeto exterior seus aspectos maus para lesar ou controlar o objeto.

Sobre a possibilidade de a criança reconhecer a unicidade do objeto bom e do objeto mau, no decorrer de seu desenvolvimento, estabelece-se a posição depressiva, com angústias depressivas, quando experimenta a culpa em virtude de haver dirigido ódio ao mesmo objeto que fornece amor e satisfação. Uma aceitação de ambos os aspectos do objeto permite a atenuação da clivagem – que ocorria anteriormente – e dos mecanismos que a acompanham: idealização, projeção, negação. A partir disso, a criança vai evoluindo de uma relação de objeto parcial, cindido, para uma relação de objeto total, integrado (Ajuriaguerra J & Marcelli D, 1986).

Klein não discorda de Freud quando afirma que o bebê é ameaçado por um senso de destruição logo após o nascimento ter rompido com o equilíbrio do estado uterino (Segal H, 1975). Aqui Klein propõe um mecanismo no qual o instinto de morte é projetado sobre o mundo externo, por ser, nesse momento, impossível contê-lo, dada a falta de um ego inicial – para alguns autores – ou da existência de um ego ainda não-estruturado e diferenciado – para outros. Surge aí a fantasia de um objeto externo, pois não há confirmação de sua existência, já que foi projetada parte do instinto de morte,

dando origem a um objeto percebido como mau, por conter impulsos destrutivos. Esses impulsos destrutivos são sentidos como medo da aniquilação, e tomam a forma de perseguição, ligada a um objeto. Da mesma forma, uma porção dos instintos de vida é também projetada para fora, criando um objeto bom para o qual o instinto é direcionado. Tanto a natureza do objeto bom quanto do objeto mau é determinada pelas próprias motivações da criança, uma crença que deriva da natureza da própria libido.

Assim, nesta visão, os primeiros objetos das pulsões são extensões das próprias pulsões. Aqui começamos a compreender que a frustração ou a satisfação das necessidades corporais é que imprimem esses registros. Sensações físicas positivas, ou o desconforto, são personificadas e atribuídas a bons e maus objetos, e introduzem a imagem de “seio bom” e “seio mau”. Ainda neste momento evolutivo, e quem sabe na vida adulta de algumas pessoas, as privações e necessidades internas são sentidas como externas. Não podemos negligenciar aqui as experiências com o outro real, que até o momento, segundo a teoria, não estavam privilegiadas. Estas imagens objetais contêm traços da mãe e do pai reais, mas distorcidos. As percepções dos objetos reais no mundo externo misturam-se com as imagens projetadas, e tais percepções são internalizadas. Assim, os objetos internalizados são as transformações das percepções dos objetos reais, o que estimulará as relações objetais no mundo real, à medida que a criança procura fontes de reassseguramento de suas percepções, que serão seus objetos internos. O mundo interno passa a ser concomitantemente transformado, e o ciclo de projeção e introjeção têm sua direção. Importante salientar que essa internalização não é considerada um mecanismo de defesa, mas um modo de relacionar-se com o mundo externo.

1.3 Otto Kernberg – a importância da integração da identidade

Para o autor (1980/1989) a teoria das relações objetais é um termo genérico de uma abordagem especial dentro da psicanálise, que examina questões metapsicológicas e clínicas em termos das características das relações objetais internalizadas. A teoria das relações objetais, assim, considera o aparelho psíquico como originário do estágio mais remoto de uma seqüência de internalizações de relações objetais.

Entende o autor que a qualidade das relações objetais depende em grande parte da integração da identidade, o que inclui a continuidade temporal do conceito que a pessoa tem de si e dos outros (Kernberg, 1980/1989, p.20). Essa capacidade de continuidade temporal pode ser perdida e o paciente é incapacitado de fazer uma

avaliação realista dos outros e das relações estabelecidas. Isso certamente não acontecerá apenas com pacientes fronteirios, mas sempre que houver patologia nas relações objetais.

Kernberg (1980/1989) afirma ainda que a fragilidade do ego e a difusão da identidade são características principais dos pacientes com personalidade fronteira, e que mecanismos como a divisão, a projeção, e a negação são encontrados protegendo o ego contra conflitos psíquicos, mas fazendo isso a custa do enfraquecimento do ego. Porém, ressaltou que os pacientes fronteirios apresentam predominância, e não exclusividade, no uso de defesas primitivas, encontradas também em pacientes neuróticos.

Ao longo do desenvolvimento normal, Kernberg cita a dificuldade existente para que as cisões continuem (self bom e mau, objeto bom e mau), levando ao aparecimento da ambivalência, semelhante à posição depressiva de Klein, mas num período posterior, e de afetos mais maduros, dirigidos ao objeto, como preocupação, culpa e luto. Junto com isso se desenvolvem as representações de self ideal e objeto ideal. Ele explica que as relações interpessoais envolvem quatro componentes: um self real e um ideal e um objeto real e um ideal, que abrem caminho para um eventual ideal do ego. Esses processos facilitam a consolidação de um ego integrado, que possibilita a repressão e as operações defensivas em torno da repressão, que caracterizam os estilos defensivos de pessoas neuróticas, menos primitivas.

1.4 Winnicott – relações e objetos: o eu e o não-eu

O autor tem como tema central em sua obra: contato e diferenciação. Ele trabalha essas questões através do entendimento das etapas vivenciadas a partir do contato entre a mãe (ou figura cuidadora) e o bebê desde o nascimento: dependência absoluta do bebê em relação à mãe, dependência relativa e rumo à independência (Winnicott, 1979/1983). Quase todas as suas contribuições descrevem a luta permanente do self entre uma existência individual, e que ao mesmo tempo permita o estabelecimento de intimidade através da proximidade com o outro. Winnicott entende a separação da mãe como a única forma possível de união a um outro diferenciado (1988, 1971/1975). Questiona como então se dá o processo da criança descobrir-se dentro dos cuidados de sua mãe sem perder-se nela. Salienta que a mãe também tem de dispor de recursos internos e ambientais para cumprir sua função de cuidado, permitindo a diferenciação. Ele cria o conceito de “unidade mãe-bebê” a partir de sua experiência na

pediatria com a observação da relação mãe e criança, e afirma que o ponto de referência de estudo não deve ser os processos que ocorrem apenas dentro da criança, mas no campo relacional entre a criança e o cuidador.

Winnicott estabelece as relações objetais em um plano separado dos processos instintivos, diferentemente da teoria pulsional original, quando há mais foco na pulsão do que no objeto e as relações objetais são derivadas da satisfação ou não da pulsão. Para o autor, as primeiras relações objetais são interações entre as necessidades desenvolvimentais da criança e os cuidados maternos oferecidos pela figura de cuidado, completamente separados de satisfação pulsional. Relega a um plano secundário o conceito de pulsão em alguns momentos. Afirma que o bebê necessita dos cuidados maternos que definem a maternidade – maternagem suficientemente boa, o que inclui um ambiente de sustentação à díade. Aqui diferencia necessidade de maternagem da satisfação dos desejos instintivos (necessidade x desejo): considera que uma necessidade pode ser satisfeita, não satisfeita ou ignorada, e o efeito não é o mesmo que aqueles causados por satisfação ou frustração dos impulsos do id. Para Winnicott o self surge e é estruturado através de experiências relacionais com cuidados maternos específicos. Surge, aqui, a função de “holding” materno, que realiza as necessidades físicas e afetivas do bebê, promovendo a continência de seus impulsos agressivos.

Um ponto interessante (1971/1975) é quando afirma que pela observação da díade mãe-bebê se pôde perceber que não seria a satisfação instintiva que faria um bebê começar a “ser”, a sentir que a vida é real. O self é que deve preceder o uso dos instintos; por isso, pressupõe uma existência anterior do self ao uso dos instintos. A mãe forneceria experiências que permitiriam que o self do bebê emergisse. O bebê começa a vida em um estado de não-integração, com a experiência em fragmentos difusos. A organização do bebê, de sua própria experiência, é precedida pela existência de um ambiente sustentador, ou holding, dentro do qual o bebê é contido e sentido (1979/1983). Aqui é um elemento importante o estado de preocupação materna primária, em que a mãe apresenta um estado de atenção total ao bebê e à satisfação de suas necessidades. Não se trata de um ambiente perfeito, mas pelo menos temporariamente perfeito, no qual a preocupação materna possibilite a percepção sensível do que se passa com seu bebê: ela funcionaria como um espelho, ao fornecer-lhe o reflexo de sua própria experiência, numa sensação de que “quando olho sou visto; portanto existo”. Trata-se da confirmação do eu pelo olhar do outro (Winnicott, 1958/2000; 1975; Winnicott C, 1994).

Os fracassos maternos podem ser entendidos pelo bebê como uma interferência aterradora na continuidade de sua existência pessoal, e resulta na experiência de aniquilamento do self, principalmente porque ainda não diferencia seus impulsos internos.

Um último conceito de Winnicott que vem ao encontro da teoria dos objetos é o de objeto transicional – um outro aspecto que envolve o desenvolvimento da pessoa. A dimensão mais importante dos fenômenos transicionais não é a dos objetos em si, mas a natureza do relacionamento com os objetos, um momento no caminho desenvolvimental entre a onipotência e o reconhecimento da realidade objetiva. Objetos transicionais compõem um terceiro campo, intermediário entre objetos subjetivamente percebidos e objetivamente percebidos. Aqui surge uma diferenciação entre relação de objeto e uso do objeto, e salienta a função da agressão no processo de separação. A relação de objeto é uma experiência subjetiva, projetiva, em que o outro estaria sob o controle do bebê. O uso de objeto é a fonte de percepção e interação com o outro, independente e real, fora do controle onipotente do bebê. O objeto transicional nesse contexto se caracteriza por ser o intermediador das relações de separação e diferenciação, permitindo ao bebê possuir elementos do objeto subjetivo, sem que precise estar com ele, rumo à percepção objetiva.

De forma resumida, sobre o funcionamento das relações em Winnicott, mesmo sob as melhores circunstâncias o autor sugere que se tornar uma pessoa integrada e relativamente independente – posto que a independência total parece ser utopia – é um fenômeno frágil, e que sempre haverá uma tensão entre experiência subjetiva e realidade objetiva. Daí mais uma idéia, confirmando e ampliando os autores já comentados, sobre o modo como se estabelecem as relações, em patamares de patologia ou de saúde.

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

1.5 Avaliação das relações objetais

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 (Bruscato W, 1998).

Um instrumento que tem conseguido avaliar as relações objetais de forma mais

objetiva e prática é o BORRTI-O (“*Bell Object Relations and Reality Testing Inventory*”, de Bell MD, Billington R & Becker B, 1986 in Bruscato W & Iacononi E, 2000; Bruscato, 1998) (ANEXO3).

Trata-se de uma inventário auto-administrado com 45 declarações descritivas em que o sujeito marca “verdadeiro” ou “falso”, de acordo com sua experiência mais recente. A escala fornece quatro tipos de resultados ou fatores interpretativos. São eles:

FATOR ALIENAÇÃO: consiste em falta de confiança básica nos relacionamentos; perda de valor no relacionamento interpessoal; falta de habilidade para conseguir proximidade; inabilidade em manter intimidade estável; sentimentos de suspeita; posição defensiva e isolamento hostil; crença de que os relacionamentos são desagradáveis e que os outros decepcionarão; relações sociais superficiais sem senso de continência.

FATOR VINCULAÇÃO INSEGURA: sofrimento nas experiências de relacionamento interpessoal; insegurança nos relacionamentos próximos, expressa em forma de dependência; preocupações sobre ser aceito; desejo desesperado de proximidade; vínculos intensamente sado-masoquistas; relacionamentos como busca de segurança; tentativa do outro de atingir uma identidade diferenciada são vistas como ameaçadoras.

FATOR EGOCENTRISMO: desconfiança da motivação do outro; o outro existe apenas em relação a si mesmo; vê a si mesmo alternadamente como onipotente e impotente; crença de que a cooperação é impossível.

FATOR INCAPACIDADE SOCIAL: timidez; nervosismo; incerteza sobre como agir com pessoas do sexo oposto; inabilidade para fazer amigos, ausência de relacionamentos próximos; relacionamentos imprevisíveis.

O teste apresenta quatro fatores para delimitar quatro tipos de relação objetais internalizadas. A correção do instrumento é dada através de software específico, que apresenta valores brutos, posteriormente transformados para escores t contínuos (Bell MD, 1995).

A avaliação das relações objetais pode ajudar no diagnóstico psicodinâmico e prever as ameaças à aliança terapêutica no contexto da psicoterapia. 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 (Goldman G & Anderson T, 2007).

2. A Teoria do Vínculo – desenvolvimento e evolução

Neste tópico analisaremos a teoria do vínculo de Bowlby e suas aplicações atuais. Buscamos trabalhar as idéias psicanalíticas que embasaram a intersecção entre a teoria das relações objetais e o desenvolvimento da teoria do vínculo, além de apresentar o instrumento utilizado em nosso estudo para avaliar a qualidade dos cuidados parentais dos sujeitos da nossa pesquisa.

2.1 Bowlby e a teoria do vínculo

Bowlby é um autor que trabalha o conceito de vínculo como uma manifestação tangível das relações objetais, outrora apenas discutida em termos de teoria. De acordo com esse autor, os padrões de relacionamento com os cuidadores, ou “modelos de vinculação”, são desenvolvidos em nossa história e integrados em nossa estrutura de personalidade na forma de modelos internos de funcionamento que determinarão as características do sujeito frente a determinadas situações de vida (Bowlby in Abreu, 2005). Segundo Bowlby (1982/1990) existe uma forte ligação entre as experiências de um indivíduo com seus pais e a capacidade posterior para estabelecer vínculos afetivos.

A teorização de Bowlby não pode ser considerada uma teorização inteiramente psicanalítica. Isso é possível perceber tanto em suas leituras originais como nas de seus seguidores. Um ponto salientado por Greenberg e Mitchell (1994) é que o autor não desenvolve as questões do significado da experiência para os indivíduos envolvidos em comportamentos de vínculo, separação e perda. Para Bowlby, o significado do objeto para a pessoa é apenas descrito em termos de sistemas comportamentais instintivos.

Entretanto, segundo Golse (2004), a teoria do vínculo e a teoria psicanalítica seriam complementares, ele diz que “o vínculo representa um ótimo candidato a desempenhar o papel de ponte entre a teoria das pulsões e a teoria das relações de objeto” (Golse B, 2004, p. 33). Para Bowlby, na construção de uma pessoa está a necessidade de haver base segura (sobre a qual se apóiam as relações com os objetos) e que o estabelecimento ou não-estabelecimento de relações seguras com os objetos terá importância decisiva no desenvolvimento da personalidade. Bowlby e Winnicott são congruentes ao tratar sobre a importância das experiências de aproximação/distanciamento na construção do psiquismo e posterior diferenciação eu-outro.

Para Bowlby a confiança na figura de apego é a base da estabilidade emocional, e o conteúdo das defesas um problema da necessidade de apego. O conceito de

vinculação para o autor é “uma propriedade encontrada em uma díade relacional, cuja principal função é a criação de um vínculo afetivo duradouro em relação a outro, diferenciado e preferido” (1988/1989, 1982/1990).

O autor entende por conduta de vinculação qualquer forma de comportamento capaz de fazer com que a pessoa alcance ou conserve a proximidade de outro indivíduo diferenciado (mas não explica como se dá essa diferenciação), como sendo um sistema regulador de importância biológica (1982/1990). Para ele, a grande maioria dos problemas psicológicos são problemas interacionais, derivados de condutas inseguras de apego. Nota-se que o autor vai bem além da teoria das relações objetais, e tenta demonstrar suas representações nos padrões de comportamento do adulto. Sem que aprofunde a teoria psicanalítica, afirma que a presença ou ausência de uma boa figura de ligação determina a maneira pela qual uma pessoa responderá às situações da vida futura. Assim, a capacidade de estabelecer laços emocionais íntimos com outros, na infância, é considerada como um traço importante no funcionamento da personalidade adulta. Determina que esses estilos de apego ou vinculação tendem a permanecer inalterados com o passar do tempo. Ao que os autores apresentados até o momento chamam de objetos, Bowlby denomina figuras de vinculação. A partir destas figuras de vinculação, centrais ao desenvolvimento de experiências consideradas histórico-relacionais, serão criados os modelos internos de trabalho (“Internal Working Models” – IWM), que orientarão a criança em seus próximos laços afetivos. Também destaca a importância da experiência fisiológica para o desenvolvimento do vínculo do bebê com sua mãe ou figura de relação inicial. Mas, de forma inversa ao modelo pulsional apresentado por Freud, coloca que o vínculo da criança com a mãe não é movido meramente pela busca da satisfação de um desejo, mas, sim, produto da atividade de certo número de sistemas cuja meta principal é a busca da proximidade (relação).

As dificuldades de vinculação são entendidas de diferentes maneiras por diversos autores, e também podem ser mensuradas de várias maneiras. Remetem aos três padrões de vinculação propostos por Bowlby: A) padrão inseguro-evitativo: diz respeito a indivíduos predispostos a viver ansiedades de separação, tendendo a permanecer, assim, “grudados” em outras pessoas. É um padrão interacional geralmente marcado pelo conflito com pais que se mostram disponíveis e prestativos em algumas ocasiões e em outras não apresentam tal receptividade. Este padrão tende a evitar as figuras importantes, depois de ter sentido rechaçada, há uma diminuição da importância da relação, os parceiros são percebidos como fontes de estresse e alvos de desconfiança;

B) padrão seguro: crianças que sempre foram confortadas pela mãe ou cuidador. Depois da separação, retornam às suas atividades sem modificação da conduta. Neste modelo de relacionamento o indivíduo está confiante de que caso se depare com situações adversas sempre haverá uma figura de apoio, as relações se estabelecem facilmente, e proporcionam sensações de segurança e bem-estar; C) padrão inseguro-ansioso: neste padrão é observável na criança uma oscilação entre a busca de proximidade e a relutância ao contato materno, após sua ausência. Neste modelo o indivíduo não tem nenhuma confiança em ser auxiliado, caso procure assistência. A disposição interna está voltada para a auto-suficiência emocional em função dos constantes descuidos vivenciados, há um desejo de manter os parceiros próximos e a disponibilidade dos parceiros é percebida como incerta (Abreu CN, 2005; Canavarro MC, 1999). Estes três modelos de compreensão de estilos de vínculo caracterizam uma das várias maneiras de avaliar tais estilos.

2.2 Avaliação dos vínculos parentais

Uma das formas de avaliar a qualidade do vínculo entre a criança e seus pais é através do padrão de comportamento dos pais, o qual mostrou-se mais importante do que o comportamento da criança no estabelecimento de um vínculo de qualidade em estudos de seguimento (Bretherton I, 1997). O *Parental Bonding Instrument* (PBI) foi desenvolvido para medir a contribuição dos pais nesse vínculo, a partir de análises fatoriais sucessivas de 114 itens retirados da literatura considerados qualidades parentais importantes para o desenvolvimento normal (Bowlby J, 1988/1989).

O PBI (ANEXO2) é uma escala auto-aplicável tipo *Likert* (0 a 3) com 25 perguntas em relação ao pai e a mãe, em que o sujeito responde o quão parecido aquele comportamento é com o comportamento dos pais até os seus 16 anos. Mede dois constructos: o primeiro, afeto, mais consistente e claramente bipolar (afeto, calor, disponibilidade, cuidado, sensibilidade *versus* frieza e rejeição) e o segundo nomeado controle ou proteção (controle, intrusão *versus* encorajamento da autonomia) (Bowlby J, 1988/1989).

Ele foi amplamente utilizado nas últimas décadas, e a falta de afeto, principalmente quando associada a excesso de controle (*affectionless control*), foi associada a patologias na vida adulta como depressão, ansiedade, suicídio, transtornos de personalidade entre outras (Garland C, 2005; Enns MW, 2002; Favaretto E, 1997; Nickel AD, 2001; Vogel PA, 1997; Parker G, 1979; Parker G, 1983; Parker G, 1999;

Scinto A, 1999, Machinnon AJ, 1989; Martin G, 1994; Ingram RE, 2000; Duggan C, 1998). Recentemente, a estabilidade do PBI em uma coorte de 20 anos em uma população primariamente não clínica, controlando para gênero, saúde física e mental (incluindo alterações de humor e neuroticismo), aspectos do estilo de vida, trabalho e rede social, além de eventos de vida significativos (positivos e negativos), sendo o nascimento de filhos uma variável independentemente analisada, demonstrou que o PBI é de fato um instrumento psicometricamente robusto, estável ao longo do tempo e com mínima influência das variáveis em estudo, consolidando-se como um instrumento muito útil em pesquisas de risco e resiliência (Boyce P, 1991).

Além disso, o PBI foi adaptado, validado e utilizado em diversas culturas sem alteração significativa do construto (Parker G, 1989; Cox BJ, 2000; Wilhelm K, 2005). Da mesma forma, outros estudos demonstraram que fatores emocionais e alterações de humor parecem não afetar a percepção desses vínculos, mesmo quando o instrumento é primariamente aplicado em populações severamente doentes e replicado após intervalos consideráveis de tempo (Qadir F, 2005; Livianos LA, 1998).

3. Resiliência – um mediador psicológico entre infância e idade adulta?

Neste tópico apresentaremos o possível papel da resiliência como mediador psicológico entre infância e idade adulta, passando pela origem e evolução do termo, até apresentarmos as pesquisas biológicas atuais envolvendo o tema para, desta forma, dar início a discussão a respeito da integração mente-cérebro.

3.1 Resiliência – conceito

O termo resiliência¹ engloba um conceito que transita entre aspectos físicos, biológicos e psíquicos. Do latim *resiliens*, significa voltar para trás, recolher-se. Do inglês *resilient*, significa elasticidade, capacidade de recuperação (Pinheiro DPN, 2004). Este conceito tem suas origens na Física, significando a propriedade de um corpo de recuperar a sua forma original após sofrer choque ou deformação. Pode também ser relacionado ao conceito de *robustness*, remetendo a idéia de que uma organização estável, frente a uma perturbação, teria a capacidade de se manter intacta, ou de organizar-se ao redor de outro fator a fim de manter a estabilidade, podendo este

¹ Resiliência: re.si.li.ên.cia. *sf* (*ingl* *resilience*) 1 Ato de retorno de mola; elasticidade. 2 Ato de recuar (arma de fogo); coice. 3 Poder de recuperação. 4 Trabalho necessário para deformar um corpo até seu limite elástico. Dicionário Michaelis, Ed Melhoramentos 2009.

conceito ser aplicado a todo tipo de matéria (Lesne A, 2008).

A evolução do conceito de resiliência para a Biologia incorporou a noção de adaptabilidade. Dessa maneira, este termo pode ser aplicado tanto ao ser vivo, considerando-se todas as interações orgânicas que ocorrem mesmo em nível intracelular, a fim de que uma organização viva e funcional possa ser gerada, ou em nível de ecossistema, que muitas vezes necessita sofrer reorganizações frente a adversidades para se manter preservado (Lesne A, 2008). Quando aplicada à Psicologia, resiliência refere-se à capacidade do indivíduo de enfrentar as adversidades, manter uma capacidade adaptativa, ser transformado por elas, recuperar-se, ou conseguir superá-las (Pinheiro DPN 2004; Gerner N, 1991).

3.2 Resiliência - Evolução teórica

Apesar de resiliência ser um conceito recente, seu constructo tem origem nas teorias clássicas da Psicanálise e da Psicologia do Desenvolvimento. Para entendermos este conceito através dos diferentes paradigmas atuais, torna-se importante uma pequena explicação sobre como a resiliência, como idéia e não como conceito, transitou por alguns destes autores. Como foi apresentada revisão teórica aprofundada sobre o pensamento da maioria desses autores nas seções anteriores, apresentaremos aqui apenas as idéias centrais que podem contribuir para compreensão do conceito em discussão.

3.2.1 Freud e a origem da idéia de resiliência

Em 1895, Freud reformulou sua idéia sobre as origens do trauma que, até então, atribuía a fatores externos reais. Passou a dar mais ênfase aos processos intra-psíquicos na determinação da reação ao trauma, inferindo que o traumático não é o acontecimento real, mas a lembrança recalcada (fantasia). Freud reconheceu também que algo se torna traumático no momento em que fica dissociado e fora da percepção consciente (Scheffers S, 2003).

No desenvolvimento de sua teoria, em *Luto e Melancolia* (1915/1996), descreve o luto como um processo reativo a uma perda onde ocorreria uma inibição e diminuição de interesse no mundo externo, explicado pelo trabalho de luto no qual o ego é absorvido. Segundo ele, a sombra do objeto recai sobre o ego. A resolução do processo de luto se daria com a possibilidade de renúncia do que foi perdido, deixando a libido livre para substituir objetos perdidos por outros, a partir de novos investimentos. Por

outro lado, descreve a melancolia, processo que se daria de maneira diferente, como apresentando uma diminuição intensa da auto-estima e um empobrecimento importante do ego. Enquanto no luto, é o mundo que se torna pobre e vazio, na melancolia o que se torna vazio é o próprio ego. Isso sugere que a melancolia estaria relacionada não somente com a perda real em si, mas com todas as representações objetais inconscientes relacionadas a ela. Na melancolia há também uma perda em relação a si próprio, pois a libido livre não foi deslocada para outro objeto e serve para estabelecer uma identificação do ego com o objeto abandonado. Assim, podemos pensar que o processo psíquico que se estabelece ao vivenciar uma perda está ancorado não somente no significado do objeto perdido, mas na capacidade de entrar em contato com esses significados.

Em 1930, ao falar sobre o trauma, Freud diz: “Acho que, considerando a extraordinária atividade de síntese do Eu, não se pode falar de trauma sem tratar ao mesmo tempo da cicatrização reativa”. Ele considera que o traumático seria a incapacidade de integrar o evento intra-subjetivamente, dessa maneira, considerando que a reação ao trauma se relaciona com um excesso de excitação não tratável (Schestatsky S, 2003; Gannagé M, 1999).

3.2.2 Melanie Klein e a integração do ego frente às adversidades

Melanie Klein em *O Sentimento de Solidão* (1975) dá continuidade a teoria de Freud - que considera que o indivíduo seria constantemente influenciado por impulsos instintivos e que manteria sua organização através da repressão - ao afirmar que o ego existe e opera desde o nascimento e que ele tem a função de defender-se das ansiedades estimuladas tanto pelo conflito interno como pelas influências externas. Assim, como explicado anteriormente na seção relativa à Teoria de Relações Objetais, estabelecem-se os processos de projeção e introjeção, articulando a estruturação de um mundo interno que é, em parte, a reflexão do mundo externo com maior ou menor grau de distorção. Esse processo continua e se modifica no curso da maturação do indivíduo. Porém, mesmo no adulto, o julgamento da realidade jamais está inteiramente isento da influência do mundo interno que se estruturou a partir dessas experiências primitivas.

A autora explora o conceito de relações objetais no processo de integração entre as ansiedades paranóides e depressivas, o que tornaria o ego mais seguro não só em relação a sua sobrevivência, como em relação à preservação dos objetos bons introjetados. Afirma, porém, que esta integração ocorre de maneira gradual, e a

segurança que ela alcança pode ser perturbada por pressões tanto internas, quanto externas. Segundo a autora, existe uma agressividade inata na criança e que poderá se intensificar como defesa contra as circunstâncias externas desfavoráveis, assim como será modulada pela compreensão e amor que a criança receber. Esses fatores continuam operantes durante todo desenvolvimento. De acordo com este ponto de vista, podemos entender que Melanie Klein já fornecia suporte para o conceito de resiliência ao discutir sobre a capacidade de manter o ego integrado frente às adversidades, ou de reintegrá-lo quando desestruturado por um estressor mais intenso, buscando a predominância de objetos bons frente às ansiedades paranóides (Hinselwood RD, 1992).

Além disso, a autora discorre sobre a necessidade de um processo educativo que inclua a vivência de frustrações. Se por um lado a ausência de frustração e o excesso de indulgência podem gerar culpa na criança, o excesso de frustração pode reforçar a tendência da criança para a repressão. Klein descreve que a criança que reage intensamente contra toda frustração tende a se ressentir de maneira importante ante a quaisquer falhas do ambiente em que vive e a subestimar a bondade alheia. Dessa maneira, faz uso maciço da identificação projetiva para livrar-se das sensações que provocam desprazer. Pessoas que mantêm esse padrão adaptativo ao longo da vida tornam-se menos tolerantes a situações frustrantes e podem fazer uso maciço de mecanismos de defesa mais primitivos, o que acaba por gerar prejuízo nas relações interpessoais (Hinselwood RD, 1992).

3.2.3 Hanna Segal e a formação de símbolos

Hanna Segal (1954/1991) utiliza estes mesmos conceitos kleinianos em sua teoria sobre formação de símbolos. A autora infere que a capacidade de simbolização é uma relação entre o ego, o objeto e o símbolo. Trata-se de uma maneira de o ego lidar com ansiedades mobilizadas pela relação com o objeto, principalmente em relação ao medo do objeto mau e a perda do objeto bom. Segundo Segal, a formação de símbolos inicia muito cedo, tanto quanto a formação das relações de objeto. Os primeiros símbolos são formados a partir de projeções do indivíduo para dentro do objeto, que é identificado com aspectos das partes projetadas. Da mesma maneira, objetos internos são projetados para o mundo externo, e esses símbolos externos passam a representar as partes do *self* projetado. A autora diferencia esses primeiros símbolos chamando-os de “equação simbólica”, pois são sentidos como o próprio objeto original. Esse fenômeno é

principalmente verificado em indivíduos com pensamentos mais concretos e é considerado uma perturbação na relação entre o ego e o objeto, como ela exemplifica ao descrever os pacientes esquizofrênicos.

Quando o desenvolvimento dá-se de maneira saudável, o indivíduo vivencia a posição depressiva, que consiste na integração do objeto bom e do objeto mau em um único. Essa experiência possibilita uma diminuição da intensidade das ansiedades paranóides decorrentes da dissociação e indentificação projetiva predominantes na posição esquizo-paranoide, e permite uma maior diferenciação entre *self* e objeto, aumentando o sentido de realidade tanto interna quanto externa. Assim, o objetivo do ego passa a ser a proteção do objeto das pulsões possessivas e agressivas tão fortemente presentes na posição anterior. A inibição dessas pulsões torna-se um estímulo para a criação de símbolos, já que estes funcionam como uma maneira de desviar as pulsões do objeto original, e não como uma equivalência com o mesmo. Nesse sentido, a capacidade de simbolizar uma situação traumática permite ao indivíduo que ele possa atribuir algum significado ao ocorrido ao invés de senti-lo como uma “equação simbólica”, o que geraria ansiedades muito intensas e retomada do uso de defesas mais primitivas.

3.2.4 Bion e a relação entre continente e contido

Segal baseou parte de sua teoria nas idéias propostas por Bion (1962/1991) sobre a relação entre continente e contido. Dessa maneira, não seria apenas identificação projetiva que levaria a formação do símbolo, sendo importante levar-se em conta a relação entre a parte projetada e o objeto para o qual foi projetado. Para Bion a possibilidade de a mãe conter as angústias do bebê, acolhendo suas confusões e emoções, seria o primeiro passo na aquisição, por identificação, de uma auto-continência psíquica a partir da relação primária com um seio pensante. Dessa forma, a introjeção e identificação do/com um objeto compreensivo, capaz de pensar as emoções experimentadas, permite ao indivíduo expor-se ao desconhecido advindo tanto do mundo externo, quanto interno, formulando suas próprias representações. Quando isso não ocorre, o bebê vivencia uma série de angústias que não podem ser compreendidas, o que Bion chamou de “terror sem nome”. Assim, há uma tendência a desconfiança frente ao mundo externo e seus objetos, favorecendo um fechamento narcísico com vivências de solidão, de vazio e de ameaça, além da incapacidade de elaboração de eventos traumáticos.

3.2.5 Winnicott e a ‘mãe suficientemente boa’

Também para Winnicott (1958/2000), para ocorrer um desenvolvimento adequado do *self* da criança, é essencial considerar-se a relação entre o bebê e a mãe. Neste aspecto, o autor introduz a idéia do verdadeiro e do falso *self*. Descreve uma “mãe suficientemente boa” como aquela que, através de uma adaptação relativamente bem sucedida às necessidades do lactente, pode reforçar seu ego ainda em processo de integração, contribuindo para a formação de seu *self* verdadeiro. Isso é possibilitado por uma resposta repetida da mãe em relação ao gesto, ou alucinação sensorial do bebê, desenvolvendo nele a capacidade de usar símbolos. No outro extremo, quando a mãe é inábil para sentir as necessidades do lactente, ela falha repetidamente em satisfazer os gestos de seu bebê, substituindo-o pelo seu próprio gesto, que deve ser validado pela submissão do lactente, dando início a formação do falso *self*. A este modelo, Winnicott chamou de uma “mãe não suficientemente boa”, tendo como efeito, o isolamento e a submissão do lactente, porque a catexia dos objetos externos não é iniciada. O autor ainda propõe que, através de uma capacidade de conciliação, o falso *self* tem uma função protetora de encobrir em determinado grau o verdadeiro *self*, permitindo que ele se expresse em situações que seriam socialmente adaptáveis. Quando isso não é possível, o falso *self* esconde o verdadeiro, construindo um conjunto de relacionamentos fracos, diminuindo a capacidade para o uso de símbolos e gerando uma necessidade de criar ilusões na realidade externa.

3.2.6 Bowlby e o vínculo entre mãe e bebê

A importância das interações que se estabelecem entre a mãe e o bebê e que participam da qualidade do desenvolvimento do indivíduo também foi explorada pela Teoria do Vínculo, desenvolvida por John Bowlby a partir da década de 50. Bowlby foi um dos principais autores a estudar a importância da formação de vínculos primitivos no desenvolvimento da personalidade e na vulnerabilidade à psicopatologia, como apresentado anteriormente na seção sobre a Teoria do Vínculo. O autor se inspirou na etologia para explicar os trabalhos sobre apego, defendendo a idéia de que a realidade pode moldar o mundo íntimo das crianças (Bowlby, 1972/1984). Contrapondo-se à teoria de Freud, baseada nas pulsões de vida e morte, o autor defendia a idéia de que a criança tinha uma tendência instintiva a buscar proximidade, com o objetivo de preservação biológica do indivíduo e da espécie. Na ausência materna, a criança

passaria a desenvolver sintomas de medo e ansiedade. Bowlby (1960) compara esse sentimento com o sentimento de luto, que considera ocorrer tanto na vida primitiva, quanto na vida adulta. O sistema de vinculação, desenvolvido entre a mãe e o bebê, é utilizado posteriormente para modular o vínculo ou afastamento com/de outros indivíduos em qualquer idade, e apresenta flexibilidade conforme a mudança de condições que o indivíduo está vivenciando (Bolwby, 1969/1984, 1980/1984).

No desenvolvimento de suas idéias, Bolwby diz que as experiências primitivas de vinculação são gradualmente internalizadas e organizadas para posteriormente regular as relações e os comportamentos adultos, com uma flexibilidade que possa permitir uma adaptação mesmo em situações de mudanças extremas. Quando isso não ocorre, a capacidade de adaptação do indivíduo pode ficar prejudicada. Ele exemplifica com um menino que é designado a uma sucessão de diferentes cuidadores e por isso pode tornar-se muito auto-centrado e pouco capaz de desenvolver relacionamentos próximos no futuro (Bowlby, 1960). Além disso, o autor explora os sentimentos de ansiedade e de medo que surgem quando esses laços de apego são desfeitos. Segundo a sua teoria, a separação das figuras de vinculação provoca uma sensação de perigo e ameaça. Assim, a ausência de cuidadores pode levar a criança a se tornar menos exploradora e com maior probabilidade de desenvolver sentimentos de medo e ansiedade. Além disso, a permanência da falta de um vínculo seguro propicia que a criança fique desinteressada no cuidador, como uma defesa a esta ausência afetiva (Bowlby, 1972/1984). Este fenômeno, que pode permanecer internalizado durante a vida adulta, predisporia a um desenvolvimento desadaptativo, oposto aos mecanismos que tornariam uma pessoa mais resiliente.

3.3 Pesquisas atuais em resiliência

A introdução do conceito de resiliência no campo das Ciências da Saúde teve início na década de 70 com estudos sobre pessoas que, apesar de terem vivenciado situações traumáticas agudas ou prolongadas, não adoeciam como seria o esperado (Souza MTS & Cervený CMO, 2006). O conceito foi proposto inicialmente por Gamberzy, em 1984, nos Estados Unidos, como uma manifestação da competência desenvolvida pela criança, apesar da exposição a eventos estressantes. Em 1985, Rutter descreveu resiliência como o enfrentamento de um evento adverso, de maneira a favorecer o aumento das competências sociais em relação à responsabilidade acessível às circunstâncias (Morales M, 2007).

Um dos primeiros e mais importantes estudos nesta área foi realizado com órfãos originários da Romênia que foram separados precocemente de suas mães e passaram por intensa privação emocional e física durante o período da ditadura. Após o governo de Nicolae Ceaucescu, no início da década de 90, essas crianças foram encaminhadas para famílias cuidadoras em diferentes países. Rutter (1986) avaliou estes órfãos anos depois de eles terem sido encaminhados para os novos lares e verificou que, apesar da disparidade no desenvolvimento inicial que estas crianças apresentavam em relação às crianças de mesma idade, muitas delas acabaram tendo um desenvolvimento satisfatório e se tornaram resilientes apesar das experiências traumáticas e de privação vivenciadas no início da vida (Atkinson PA, 2009). Assim, Rutter postula que resiliência não pode ser considerada como um traço de personalidade, mas como um processo dinâmico que pode variar em diferentes contextos. Outros autores também concordam que resiliência é uma habilidade que pode ser aprendida em qualquer idade (Gillespie B, 2007). Dessa forma, passamos a pensar em resiliência como um constructo móvel, modificável ao longo da vida conforme as circunstâncias passadas e presentes.

Na época, Rutter identificou resiliência como o oposto da vulnerabilidade (Pinheiro DPM, 2004). Por vulnerabilidade, entende-se a predisposição do indivíduo para desenvolver alguma forma de psicopatologia ou sintoma, ou para resultado negativo em algum processo de desenvolvimento (Pesce R, 2004). Anthony, na década de 70, já introduzira o conceito de vulnerabilidade, classificando as pessoas vulneráveis em 4 categorias: 1) as hiper-vulneráveis, que sucumbem a situações de estresse comuns na vida; 2) as pseudo-invulneráveis, que viveram em um ambiente demasiadamente protetor e sucumbem com pequenas adversidades; 3) as invulneráveis, que vivenciam diversas situações de estresse e se recompõem com facilidade; e 4) as não vulneráveis, que são robustas desde o nascimento e não se alteram frente as adversidades (Anthony EJ, 1982). Porém, esse constructo de vulnerabilidade como o lado oposto de um continuum foi contestado por muitos autores, entendendo a resiliência como capacidade do indivíduo de mesmo após a desintegração ou modificação frente a um fator estressor, devido a sua vulnerabilidade, conseguir adaptar-se novamente, e que esta capacidade estaria estruturada em vivências primitivas e fatores de risco e de proteção que poderiam ser modificados ao longo da vida (Pesce R, 2004; Pinheiro DPN, 2004).

Os achados iniciais possibilitaram discutir o quanto a intensidade de fatores de risco (privações, eventos traumáticos) poderia influenciar na capacidade do indivíduo de

lidar com situações adversas, visto que todo ser humano possuiria um limite para lidar com estresse. Alguns autores passaram a considerar que o número de eventos adversos vivenciados poderia ter implicação na capacidade de resiliência do indivíduo (Celia S & Souza RP, 1999). Gamerzy (1991) sugeriu que situações agudas poderiam ser muito mais desastrosas para o indivíduo em comparação a situações crônicas, às quais ele já estaria habituado (Gamerzy N, 1991). Mais tarde, porém, considerou a implicação do acúmulo e da cronicidade de eventos estressores na capacidade do indivíduo de resistir a situações traumáticas. Além disso, é importante considerar que é a visão subjetiva do indivíduo a determinado evento estressor e o sentido atribuído ao mesmo terá implicação na maneira como o evento poderá ser vivenciado e, conseqüentemente, no prejuízo causado pelo mesmo.

Dessa maneira tornou-se contraditório pensarmos na existência de fatores de risco para a capacidade de resiliência. A vivência de situações adversas somado a uma incapacidade de se readaptar após o evento, ocorrido repetidamente, proporciona uma desestruturação cada vez maior no indivíduo, uma sensação de insegurança e desorganização, tornando-o mais vulnerável. Por outro lado, a capacidade de vivenciar o evento traumático, modificar-se com ele de maneira saudável, readaptar-se e aprender com ele, proporcionaria o desenvolvimento da auto-estima, da sensação de segurança e capacidade de superação. Assim, uma discussão se abre para pensarmos se existem fatores de risco para a capacidade de resiliência, visto que todos os indivíduos vivenciarão situações traumáticas ao longo da vida. Por outro lado, há consenso de que existem fatores de proteção e que terão influência na subjetividade frente ao evento estressor e na habilidade para lidar com ele (Pesce R, 2004; Pinheiro DPN, 2004; Vanderbilt-Adriance E & Shaw DS, 2008).

Diferentes estudos foram conduzidos para se avaliar quais seriam os fatores de proteção que proporcionariam ao indivíduo uma maior predisposição à capacidade de resiliência. Fator de proteção é considerado tudo aquilo que possa produzir no indivíduo uma redução do efeito negativo frente a uma adversidade. Muitos destes estudos são realizados com crianças e identificam como fatores de proteção características pessoais do indivíduo, estrutura familiar e ambiente. Características individuais que mostraram sua associação com maior capacidade de resiliência são: inteligência, estabilidade emocional, estratégias de *coping*², autonomia, controle, atenção e predisposição

² *Coping*: o conjunto das estratégias utilizadas pelas pessoas para adaptarem-se a circunstâncias adversas ou estressantes (Antoniazzi et al, 1998).

genética (Pesce R, 2004; Masten AS & Powell JL, 2003). Um conceito importante que pode favorecer a capacidade de resiliência, mas não pode ser confundido com ela é o conceito de *coping*. Este se refere aos esforços cognitivos e comportamentais utilizados pelo indivíduo para lidar com situações estressoras. Eles podem ocorrer de uma forma adaptada, tornando-se um fator protetor para o processo de resiliência, ou desadaptada, como em indivíduos com perfil excessivamente evitativos ou obsessivos (Pesce R, 2004).

Muitos autores concordam que um dos principais fatores para o desenvolvimento saudável da criança é a presença de figuras parentais afetivas e cuidadoras, que possam proporcionar uma sensação de segurança e autocontrole. Um estilo parental caloroso é associado com uma melhor capacidade de ajustamento nos filhos tanto em domínios sociais, emocionais ou acadêmicos (Vanderbilt-Adriance E & Shaw DS, 2008). Ferguson e Horwood (2003) desenvolveram um estudo no qual seguiram 1265 recém-nascidos até os 21 anos de idade para avaliar quais fatores poderiam estar associados à resiliência. Eles observaram que fatores de proteção como inteligência, vínculo parental saudável e elevada auto-estima tinham o mesmo impacto na capacidade de resiliência tanto nas crianças expostas a muitas adversidades, quanto nas não expostas. Conrad (1998) desenvolveu um estudo em crianças de rua, filhas de mães com sintomas depressivos e verificou que 60% delas não apresentaram problemas de comportamento em idades mais avançadas, atribuindo esse resultado a figuras externas que ofereceram suporte e segurança ao indivíduo. Pesce (2004) avaliou 997 alunos e verificou que eventos traumáticos ao longo da vida não estavam relacionados a características de um indivíduo resiliente. Estes achados estão de acordo com a teoria que não encontra relação direta com risco e resiliência, considerando o processamento desta experiência como o fator mais determinante. Os fatores de proteção, por outro lado, mostraram essa associação, reforçando a hipótese de que eles irão influenciar na habilidade para lidar com situações adversas ao longo da vida (Pesce R, 2004).

Considerando-se que fatores de proteção são modificáveis ao longo da vida e de que a resiliência é um constructo dinâmico, alguns autores passaram a pensar na resiliência como um conceito sistêmico. O sistema envolveria tanto a capacidade do indivíduo de adaptar-se ao ambiente externo, quanto do ambiente a modificar-se com o indivíduo. Nesse aspecto, remetemo-nos novamente ao conceito físico de resiliência, como um corpo que se modifica frente a uma pressão e retorna a um estado de equilíbrio. Um equilíbrio dinâmico é determinado pela intensidade da perturbação

inicial e pelas leis que contribuem para a preservação do sistema. Após uma perturbação, o sistema pode se readaptar de maneira igual, mais estável ou instável (Lesne A, 2008). Nesse sentido, pensamos em resiliência como a capacidade de se reorganizar frente ao fator estressor, levando-se em consideração a organização estrutural psíquica do indivíduo de maneira a adaptar-se à sua realidade externa.

Para Cyrulnik (2006), a resiliência é um processo íntimo que se integra a um processo social. Ele associa o conceito de resiliência a uma “mola”, pela capacidade de se modificar frente a um impacto e retornar a estabilidade, e a um “tecido”, que se configura no espaço entre a pessoa e seu entorno social, como um mosaico de pano que vai sendo tecido (Silveira DR & Mahfoud M, 2008). Canelas (2004) afirma que a resiliência pode ser aprendida dentro de uma perspectiva de ecossistema que envolve o indivíduo, a família, a sociedade e a comunidade. Pesce (2004) sintetiza esta compreensão ao afirmar que “a resiliência representa um conjunto de processos sociais e intrapsíquicos que possibilitam o desenvolvimento de uma vida sadia, mesmo vivendo em um ambiente não sadio”. A autora caracteriza este construto como um processo interativo entre a pessoa e o seu meio, que se estabelece como resultado de variações individuais em resposta ao risco. Os mesmos fatores causadores de estresse podem ser experienciados de formas diferentes por pessoas diferentes. Dessa forma, ela conceitua o termo resiliência como a possibilidade de superação, o que não representa uma eliminação do problema, mas sua re-significação (Pesce R, 2004). Neste sentido, não basta a pessoa readaptar-se de maneira a manter o sistema aparentemente em funcionamento, se isto se dá em função de em uma reestruturação psíquica patológica. A adaptação deve ser saudável para o indivíduo e para suas relações com o meio em que vive.

Francisco Varela (1980), neurobiólogo chileno, trabalhou ao lado de Humberto Maturana, e contribuiu para o conceito de resiliência como sistema ao introduzir a teoria da autopoiese. Segundo o autor, é necessário entendermos um organismo como contendo uma série de identidades, e não uma identidade única. A interação entre todas estas identidades (identidade imunológica, identidade cognitiva, identidade celular e outras) é que forma um sistema funcional. Este fenômeno é aplicado desde o entendimento de uma célula (um sistema organizado envolto por uma membrana), até um ser humano, ou uma sociedade. Um sistema resiliente seria aquele que permaneceria mantendo as interações internas e externas de forma adaptada frente a um fator estressor. Sua teoria sobre a imunologia defende a idéia de que o ser vivo possui um

sistema imunológico independente dos fatores externos que possam agredir o organismo. Ele exemplifica esse fenômeno ao transpor sua idéia para a dependência química, que funcionaria como um fator agressor à sociedade. Não adiantaria eliminar o fator agressor – as drogas – se não re-inserirmos os usuários em empregos, ou dermos a eles condições de saúde, de maneira que eles possam fazer parte dos mecanismos que preservam o sistema. Quando isso não ocorre, o sistema pode se desorganizar de maneira a ruir-se, autodestraindo-se.

Outro campo em que o estudo da resiliência tem avançado bastante é na área das neurociências. Uma série de estudos tem sido desenvolvida para entender quais os mecanismos neuroquímicos que proporcionam uma melhor ou pior capacidade de enfrentar situações adversas. A maioria dos achados apóia-se no fato de que experiências primitivas de qualidade de apego modulariam determinados circuitos cerebrais de maneira a desenvolver uma maior resiliência. Dessa forma, postula-se que um indivíduo é biologicamente predisposto a manter o apego, especialmente em situações de perigo (Sable P, 2004). Quando as experiências primitivas são inadequadas, como, por exemplo, na falta ou excesso de estímulo e contato emocional, estruturas cerebrais envolvidas neste sistema não se desenvolvem adequadamente, provocando uma sensação mais acentuada de insegurança e aumento da ansiedade em momentos de crise, afastando o indivíduo da capacidade de resiliência e aproximando-o de um desenvolvimento emocional disfuncional (Sable P, 1997; Sable P, 2004; Schore A, 2000).

Estudos têm identificado que a capacidade de solucionar problemas e de enfrentamento de medo dependem do funcionamento de estruturas neuroquímicas que se relacionam ao eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que por sua vez tem seu funcionamento modulado pela herança genética, bem como por vivências experimentadas principalmente nos primeiros anos de vida (Feder A, 2009). Diversas estruturas cerebrais têm participação do processo de reconhecimento do perigo e na habilidade de enfrentamento da situação. O *locus ceruleus* tem projeções para áreas cerebrais responsáveis pela memória, atenção e emoção; a ponte reticular caudal é responsável pela ativação da resposta de “sobressalto” (*startle response*); o sistema simpático e o para-simpático serão estimulados respectivamente pela medula ventral rostral e pelo trato solitário; por fim, a partir da *stria terminalis* é desencadeado o funcionamento do eixo HPA (Hauck S, 2008).

Muitos são os mediadores dessa cadeia de reações químicas. Dentre esses

inúmeros mediadores, têm chamado atenção as evidências em relação à associação do neuropeptídeo Y (NPY) com o desenvolvimento da resiliência (Feder A, 2009; Eaton K, 2007). O NPY é um dos peptídeos mais abundantes no Sistema Nervoso Central (SNC). O NPY tem implicação com diversos processos psicológicos, como a memória de aprendizagem, sono, fome, regulação do humor e ansiedade (Eaton K, 2007). O consenso geral é de que o NPY modula a atividade do SNC inibindo atividade desencadeadora de estresse, reduzindo sintomas de ansiedade. Não se sabe exatamente como ele exerce esse papel. Acredita-se que essa interação do NPY com o sistema HPA e com produção de serotonina possa ter uma implicação mais direta com a capacidade de resiliência. Um estudo em roedores mostrou que este peptídeo tem forte ação ansiolítica e proporciona aumento da cognição em situações de estresse. Outro estudo com veteranos de guerra evidenciou que altos níveis de NPY no sangue estavam associados à menor predisposição a desenvolver transtorno de estresse pós-traumático (Yehuda R, 2006). Além disso, a administração de NPY no SNC de roedores promove redução do medo condicionado (Gutman AR, 2008). Outros mediadores também parecem ter implicação nos processos cerebrais que possibilitam a capacidade de resiliência, na próxima seção falaremos sobre uma neurotrofina.

Evidências têm apontado também que maus tratos na infância podem provocar alterações no desenvolvimento da estrutura e funcionamento cerebral. Anormalidades estruturais foram identificadas no desenvolvimento do corpo caloso, neocórtex esquerdo, hipocampo e amígdala. As alterações funcionais são relativas ao funcionamento do sistema límbico, disfunções do lobo frontal e redução da atividade funcional do vernis cerebelar. (Grassi-Oliveira S, 2008).

Uma visão semelhante é discutida por Silva (2005) quando fala sobre a idéia de regulação emocional, como uma estratégia dirigida a manter, aumentar ou suprimir um estado afetivo em curso. Ele infere que a habilidade de regular afetos estaria relacionada à habilidade de diferenciar emoções e que incapacidade de manter uma regulação emocional frente a um evento estressor seria um indicativo de predisposição à psicopatologia. Ele postula que o adequado funcionamento da interação entre córtex pré-frontal e amígdala permite que emoções negativas possam ser modificadas.

As pesquisas ainda mais recentes têm introduzido a idéia do “gene resiliente”. Essas pesquisas mostram que a exposição a eventos traumáticos pode provocar alterações no eixo HPA, aumentando a vulnerabilidade ao transtorno de estresse pós-traumático e transtornos de humor mediados pela interação gene X ambiente atuando na

expressão de polimorfismos genéticos, como o polimorfismo do gene CRHR1 e FKBP5. Nestes estudos foi demonstrado que indivíduos que possuem o polimorfismo do gene CRHR1 e FKBP5 parecem estar mais protegidos aos efeitos dos eventos traumáticos nas alterações do eixo HPA e, conseqüentemente, para o desenvolvimento de transtorno de humor (Guillespie CF, 2009).

Integrando o conhecimento apresentado, podemos perceber que o conceito de resiliência é ancorado em idéias propostas pelas teorias clássicas da Psicanálise e da Psicologia do Desenvolvimento, mas que transita entre diferentes enfoques da psiquiatria incluindo aí aspectos da Neurobiologia. Assim, é um conceito que se presta a integração entre esses variados paradigmas e que, desta forma, vem ao encontro do que Freud já postulava em sua equação etiológica: que a formação do indivíduo está baseada em suas heranças constitucionais, experiências infantis e experiências vivenciadas na vida adulta (Freud S, 1916).

4. Resiliência x Psicopatologia: caminhos distintos para o estresse psíquico

Não há como pensar em resiliência de forma adequada sem compreender que em cada mente-cérebro humano a vivência do estresse pode percorrer caminhos distintos e assim chegar à resiliência ou à psicopatologia dependendo de diversos fatores envolvidos nesse processo. Este tópico trata da apresentação e discussão de alguns destes fatores.

4.1 Resposta ao estresse

Do ponto de vista neurobiológico, a resposta ao estresse envolve o reconhecimento da situação de perigo e o julgamento de sua intensidade, processo que tem participação direta da amígdala. A partir da sinalização do perigo, ocorre o desencadeamento de uma cascata de eventos que envolvem diversas zonas cerebrais. Dentre essas estão o *locus ceruleus* e suas projeções para os centros cerebrais de memória atenção e emoção; a ponte reticular caudal, responsável pela ativação da resposta de “sobressalto” (*startle response*); o hipotálamo lateral e a medula ventral rostral, responsáveis pela ativação do sistema simpático; o trato solitário, que ativa o sistema parassimpático e a *stria terminalis*, que ativará o eixo HPA (Hauck 2008).

Há um aumento do fator liberador da corticotrofina (CRF) em nível central, promovendo a liberação de corticotrofina pela hipófise, que por sua vez levará ao aumento da adrenalina e do cortisol circulantes liberados pela adrenal. No caso de uma

resposta normal, estes níveis voltarão ao basal algumas horas após o término do estressor (Ballenger, Davidson et al. 2004; Yehuda 2004). Paradoxalmente, uma série de estudos evidenciou que indivíduos com Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) têm níveis de cortisol mais baixos que controles normais e uma resposta exacerbada no teste de supressão com dexametasona. Indivíduos com níveis mais baixos de cortisol, no período imediatamente após o trauma, tiveram um risco maior de desenvolver a doença (Yehuda 2004). Em um estudo que investigou a associação dos níveis de cortisol urinário com a evolução do quadro de TEPT, ao longo de 10 anos, em 28 sobreviventes do holocausto, o nível inicial de cortisol foi melhor preditor do diagnóstico após 10 anos do que variáveis psicológicas, inclusive a exposição a novos eventos traumáticos no período de seguimento. Além disso, os níveis de cortisol aumentaram naqueles pacientes que melhoraram ao longo do tempo e vice-versa, levando os autores a concluir que os níveis de cortisol estão associados não apenas ao desenvolvimento, mas à evolução do quadro de TEPT (Yehuda, Morris et al. 2007). Vale salientar que esses achados são opostos aos encontrados na depressão, onde se observam níveis aumentados de cortisol e uma resposta diminuída no teste de supressão com dexametasona.

No entanto, em conformidade com achados em modelos animais, apesar dos níveis diminuídos de cortisol circulante, indivíduos com TEPT apresentam um nível de CRF aumentado. A partir disso, alguns autores sugerem que o cortisol teria papel importante no *feed back* negativo em nível central, que interromperia o “estado de resposta ao estresse”, sendo a incapacidade de voltar ao funcionamento basal mais importante do que a intensidade da resposta inicial no desenvolvimento da psicopatologia (Baker, Helmes et al. 1984; Pagani, Hogberg et al. 2005). A percepção do TEPT como uma falha na interrupção da resposta ao estresse sugere que alterações no funcionamento do SNC que podem ser adaptativas frente à resposta ao estresse em curto prazo podem se tornar deletérias com o passar do tempo.

Embora o aumento inicial do cortisol esteja associado a respostas adaptativas ao estresse, a exposição prolongada a níveis aumentados de cortisol é associada a eventos adversos como hipertensão, imunossupressão, doença cardiovascular e outros problemas de saúde (Karlmanngla, Singer et al. 2002). No cérebro, o excesso de cortisol foi associado a modificações estruturais no hipotálamo e amígdala em humanos e animais, dentre as quais está à atrofia de alguns tipos de células neuronais, além de alterações persistentes no eixo HPA (Baker, Helmes et al. 1984; Heim and Nemeroff 2001; Pagani,

Hogberg et al. 2005; McEwen and Milner 2007; Brown, Woolston et al. 2008). Zhang e cols. propuseram a ação do corticóide sobre o potencial de membrana mitocondrial como um possível mecanismo apoptótico nos neurônios do hipocampo (Zhang, Zhou et al. 2006).

O papel tóxico dos glicocorticóides sobre o SNC e sua interação com outros fatores como as neurotrofinas e os marcadores de resposta inflamatória constituem um foco importante de pesquisa para o entendimento da evolução da patologia pós-traumática e do impacto dos eventos traumáticos sobre os diversos sistemas de resposta ao estresse.

4.2 Trauma precoce e alterações no sistema de resposta ao estresse

Estudos em humanos demonstram que o abuso e a negligência na infância, bem como outros tipos de trauma infantil, estão consistentemente associados ao desenvolvimento de transtornos de ansiedade na vida adulta (Bremner, Southwick et al. 1993; Kessler, Davis et al. 1997; Bremner, Vythilingam et al. 2003). Tal achado implica a existência de alterações persistentes, secundárias à exposição ao estresse precoce, que poderiam constituir marcadores de risco em longo prazo. A investigação desses marcadores ao longo do tempo poderia auxiliar no entendimento da resposta ao estresse em curto e longo prazo, possibilitando o desenvolvimento de intervenções mais efetivas e a identificação de indivíduos sob risco.

Avaliando o trauma precoce como um fator de risco para a ocorrência de respostas disfuncionais ao estresse na vida adulta. Otte e cols., ao apresentaram um vídeo com cenas de oficiais da polícia em situações de estresse importante, demonstrando um maior aumento dos níveis de catecolaminas, frente à exposição, em recrutas da academia de polícia americana que foram vítimas de trauma na infância, quando comparados com seus colegas (Otte, Neylan et al. 2005).

Seguindo os achados em modelos animais, que apontam um aumento do CRF em nível central e da resposta dos sistemas neurondócrino e simpático ao estresse em animais adultos que foram expostos a situações traumáticas no início da vida (Coplan, Andrews et al. 1996; Liu, Diorio et al. 1997; Coplan, Trost et al. 1998), Nemeroff (2004) propôs que a associação entre o trauma infantil e a predisposição a transtornos de ansiedade estaria relacionada a um aumento da resposta neuroendócrina ao estresse na vida adulta (Nemeroff 2004).

Atualmente, já é consenso, a partir de estudos em modelos animais, que

situações adversas no início da vida são modificadores definitivos do sistema de resposta ao estresse, ocasionando mudanças persistentes no funcionamento mental e no comportamento (de Kloet, Sibug et al. 2005). Utilizando a separação materna precoce como um modelo de estresse, Hancock e cols. encontraram uma predisposição aumentada da ocorrência de compulsão alimentar em resposta ao estresse em ratos expostos a deficiência de cuidado materno (Hancock, Menard et al. 2005), enquanto Fish e cols. identificaram o impacto da qualidade da relação precoce de cuidado na expressão do gene do receptor de glicocorticóide hipocampal. Tal efeito sobre o perfil genético implica uma influência direta na regulação do eixo HPA e no desenvolvimento emocional e cognitivo, através da ação sobre os mecanismos neurais subjacentes, predispondo o indivíduo a uma resposta mais ou menos adaptativa a situações enfrentadas na vida adulta (Fish, Shahrokh et al. 2004).

Fatores pré-natais e perinatais também foram implicados. Um estudo de bebês de mães que estavam grávidas durante o ataque ao World Trade Center e que posteriormente desenvolveram TEPT demonstrou uma diminuição do cortisol salivar dos bebês. Esse achado sugere que elevações dos glicocorticóides secundárias ao estresse durante a gestação podem afetar o desenvolvimento cerebral do feto, induzindo mudanças persistentes no sistema de regulação de glicocorticóides (Yehuda, Engel et al. 2005).

Ao revisar pesquisas que investigaram o impacto dos maus-tratos na infância sobre a psicobiologia dos indivíduos, Grassi-Oliveira e cols. encontraram que as conseqüências estruturais dos maus tratos incluem anormalidades no desenvolvimento do corpo caloso, neocortex esquerdo, hipocampo e amígdala; as funcionais incluem aumento da irritabilidade em áreas do sistema límbico, disfunções do lobo frontal e redução da atividade funcional do vernis cerebelar; e as conseqüências neuro-humorais englobam a reprogramação do eixo HPA e subseqüentemente da resposta ao estresse (Grassi-Oliveira, Ashy et al. 2008).

Outro estudo de revisão publicado mais recentemente sugeriu que as experiências adversas na infância estão associadas a mudanças no sistema biológico responsável pela manutenção da estabilidade fisiológica através de mudanças ambientais ou alostase. Foi possível inferir que adversidades na infância estão associadas a mudanças duradouras no sistema nervoso, endócrino e imunológico. Estas mudanças já são perceptíveis na infância e permanecem na vida adulta. Experiências adversas na infância induzem mudanças biológicas significativas, modificando a

maturação e o equilíbrio de funcionamento alostático. Segundo os autores, a sua ativação crônica pode conduzir a carga alostática e sobrecarga, e assim, podem exercer efeitos em longo prazo sobre o envelhecimento biológico e da saúde (Danese, McEwen 2012).

Com base neste contexto, buscamos sujeitos resilientes para integrar o nosso estudo. Acreditamos que, desta forma, conseguimos estabelecer melhores parâmetros de diferenciação na distribuição do marcador biológico e dos construtos psicodinâmicos investigados. Seleccionamos os indivíduos resilientes para a nossa amostra utilizando o trauma como modelo de estresse: indivíduos que vivenciaram uma experiência traumática que despertou sensação de medo e desamparo ao longo da vida adulta, sem desenvolver doença psíquica posterior, foram seleccionados (a escolha do grupo de resilientes será mais bem caracterizada no artigo a seguir).

5. BDNF e o seu papel na resposta ao estresse

Através da discussão psico-biológica sobre a capacidade de resiliência e seu possível envolvimento na integração dos eventos da infância e da constituição afetiva e fisiológica do indivíduo adulto, começamos a pensar na necessidade de estudar parâmetros biológicos que pudessem estar envolvidos no processo de resposta ao estresse, levando o indivíduo na direção da resiliência ou da psicopatologia e que, desta forma, pudessem estar relacionados às derivações no adulto dos cuidados parentais vivenciados na infância, um dos temas que nos interessa neste estudo. Foi aí que voltamos nosso olhar para o BDNF.

Para esta seção tomaremos como base os estudos de plasticidade cerebral em psicoterapia, tendo em vista a ausência de estudos empíricos que associem os próprios construtos psicanalíticos com marcadores neurobiológicos e por acreditarmos que os mecanismos pelos quais se desenvolve a plasticidade cerebral podem estar associados às mudanças em psicoterapia e, dessa forma, por que não, ao mundo interno dos indivíduos.

5.1 Plasticidade cerebral e psicoterapia: contextualização

A investigação da neurobiologia da psicoterapia é importante para a elucidação das associações entre funções mentais específicas e mecanismos cerebrais, além de ajudar na elucidação dos mecanismos neurobiológicos de ação dos tratamentos

psicoterápicos. 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 Y, 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 Y, 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, esta última chamada *long-term memory (LTM)*. Tanto a L-LTP quanto a LTM requerem nova síntese protéica. Muitas evidências apontam para a importância da expressão atividade-dependente do *Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)* na geração de mudanças estruturais e funcionais sustentadas nas sinapses hipocámpais envolvidas em algumas formas de LTM (Bramham CR, 2005; Lu Y, 2008).

5.2 BDNF

O BDNF é uma neurotrofina e, ao lado do NGF, NT-3 e NT-4/5, compõe a família das neurotrofinas nos mamíferos. As neurotrofinas são primeiramente sintetizadas em sua forma precursora: as pro-neurotrofinas, que posteriormente são clivadas por pro-convertases, gerando as proteínas maduras. Todas as neurotrofinas têm uma estrutura básica comum com domínios variáveis que determinam a ligação a seus receptores específicos e resultante ação biológica. Todas se ligam aos receptores p75^{NGFR}, mas interagem seletivamente com seus receptores proteína kinase de alta afinidade da família *trk* (*tyrosine kinase receptor*). O BDNF tem seus efeitos predominantemente mediados pela interação com o TrkB. Os diferentes sítios de ligação e afinidades do p75^{NGFR} na interação com as neurotrofinas parecem um elemento fundamental no tipo de resposta biológica desencadeada. Os receptores p75^{NGFR} podem causar apoptose em diversos sistemas, mas quando co-expressados com os receptores *trk* apropriados podem contribuir para a sobrevivência celular, crescimento neural, transmissão sináptica, plasticidade e migração celular. Estudos recentes, no entanto, demonstraram que o NGF e o BDNF podem ser secretados como propeptídios, que tem alta afinidade pelo p75^{NGFR}, e induzem apoptose em culturas de neurônios. Esses achados são importantes, pois apontam que o balanço entre as formas precursoras e maduras pode ser fundamental para determinar efeito pro ou anti apoptótico, especialmente em situações de injúria, neurodenervação, inflamação ou estresse (Tapia-Arancibia, Rage et al. 2004).

A maior parte dos efeitos do BDNF no SNC é mediada por seu receptor de alta afinidade TrkB. No entanto, existem diferentes isoformas do TrkB: longa (TrkB.FL) e truncada (TrkB.T). Ambas são biologicamente ativas e presentes nos neurônios do SNC, mas parecem exercer diferentes funções. A forma truncada está associada a efeito predominantemente negativo. Diversos estudos têm demonstrado que os receptores TrkB são muito sensíveis a diversas condições experimentais e fisiológicas, e que a proporção entre a forma longa e truncada está associada a regulação do desenvolvimento, maturação e manutenção de diversas redes neuronais (Tapia-Arancibia, Rage et al. 2004).

Estudado inicialmente, por seu papel central no desenvolvimento SNC, o BDNF foi implicado, recentemente, em vários aspectos do funcionamento do SNC em adultos, particularmente em relação à plasticidade neuronal, neurogênese e resposta a danos cerebrais (Post 2007). O BDNF tem um papel importante no aprendizado, motivação e regulação do humor. Níveis periféricos diminuídos de BDNF foram encontrados nos

transtornos do humor, e inibidores da recaptção de serotonina e estabilizadores de humor parecem aumentar esses nveis (Cunha, Frey et al. 2006; Sen, Duman et al. 2008). No entanto, um estudo recente realizado por Kauer-Sant'Anna e cols. evidenciou que a diminuio dos nveis do BDNF estaria presente apenas nas fases mais tardias do transtorno de humor bipolar, sendo, juntamente com a alterao de marcadores inflamatrios, um possvel marcador da progresso da doena (Kauer-Sant'Anna, Kapczinski et al. 2009).

Uma srie de estudos recentes implicou o BDNF nos processos de consolidao, reteno e extino da memria, fazendo dessa neurotrofina um interessante foco de pesquisa na investigao dos efeitos biolgicos do trauma (Chhatwal, Stanek-Rattiner et al. 2006; Heldt, Stanek et al. 2007; Bekinschtein P, Cammarota M, et al. 2008; Yu, Wang et al. 2009).

O BDNF é imprescindvel no processo de aquisio da memria de longo prazo (MLP). A formao da MLP envolve a persistncia da informao ao longo do tempo, apesar da curta durao e rpido *turnover* de seu substrato molecular. Atualmente, é amplamente aceito que a formao da MLP depende da sntese proteica “de novo” e da ao do BDNF no hipocampo. Bekinschtein e cols. demonstraram, em ratos, que, 12 horas aps uma tarefa de aprendizado associativo, há uma fase ligada a sntese proteica dependente da presena do BDNF, no hipocampo, que é crtica para a persistncia da memria. Esses achados sugerem que uma fase de estabilizao tardia é especificamente necessria para a manuteno, mas no para a aquisio da memria. Os autores propoe que a formao e a persistncia da memria tm alguns mecanismos moleculares em comum, mas que etapas recorrentes posteriores, similares à etapa de aquisio/consolidao, ocorrem no hipocampo para a manuteno da memria adquirida (Bekinschtein P, Cammarota M, et al. 2008).

A ao do BDNF mediada pelo TrkB é reconhecida como fundamental aos processos de aprendizado. A inoculao da forma curta do receptor TrkB.t1, de ao dominante negativa, para antagonizar a ao do BDNF durante a fase de extino do medo condicionado, levou a uma extino momentnea bem sucedida, mas que no persistiu, sugerindo que a ativao dos receptores TrkB da amgdala é essencial para a consolidao estvel da extino da memria (Chhatwal, Stanek-Rattiner et al. 2006). Ao pesquisar o efeito do polimorfismo val66met do BDNF, Egan e cols. encontraram um efeito sobre a secreo do BDNF, a funo do hipocampo e a memria em humanos. O alelo val66met foi associado a prejuzo da memria episódica e à ativao anormal do

hipocampo, medida pela ressonância magnética funcional (fMRI) (Egan, Kojima et al. 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 fMRI, indivíduos com polimorfismo val66met tiveram menor atividade hipocampal, tanto durante a aquisição quanto na evocação da memória. A interação entre o genótipo e a resposta do hipocampo durante a aquisição da memória foi responsável por 25% da variação total no desempenho. 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, Goldberg et al. 2003). Em outro estudo, que acompanhou 350 indivíduos oriundos de 47 famílias com história de transtorno bipolar, indivíduos que foram vítimas de abuso sexual tiveram pior desempenho em testes de memória. O alelo menos funcional do BDNF e da apolipoproteína E interagiram com o abuso sexual, resultando no impacto sobre a memória (Savitz, van der Merwe et al. 2007).

Por outro lado, um estudo recente, que avaliou o efeito comportamental da exposição crônica ao BDNF em uma linhagem de ratos com expressão aumentada do BDNF em diversas estruturas cerebrais como hipocampo, striatum, neocórtex e amígdala, 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, Angelucci et al. 2009).

5.3 Resposta ao estresse

Estudos em modelos animais de estresse evidenciaram uma redução do BDNF mRNA no giro dentado do hipocampo, que poderia estar associada às alterações nessa estrutura observadas no TEPT. Rasmusson e cols. demonstraram uma *downregulation* do BDNF mRNA no giro dentado hipocampal com a re-exposição a pistas associadas previamente a choques elétricos (Rasmusson, Shi et al. 2002). Da mesma forma, Kozlovsky e cols. evidenciaram uma *down-regulation* de longa duração do BDNF mRNA e uma *up-regulation* do TrkB mRNA, na subregião C1 do hipocampo, em ratos que apresentaram padrões disruptivos de resposta comportamental similares ao TEPT,

quando expostos a situações de estresse. No entanto, os achados foram consistentes ao longo de todo o estudo apenas nessa região do hipocampo (Kozlovsky, Matar et al. 2007).

Ao estudar o impacto imediato e tardio da exposição ao estresse na fase juvenil e adulta de roedores, Bazak e cols. encontraram que a exposição juvenil foi associada a aumento do comportamento de ansiedade, da resposta de sobressalto e diminuição dos níveis de cortisol. Na fase adulta, houve aumento da ansiedade, resposta de sobressalto e aumento do cortisol. Nas duas fases, com a re-exposição, houve diminuição do aumento do cortisol e da expressão do mRNA e da proteína do BDNF na subregião C1 do hipocampo (Bazak, Kozlovsky et al. 2009).

Por outro lado, ratos submetidos a um modelo de estresse precoce de separação da mãe, quando expostos a estresse na vida adulta, apresentaram um aumento de neurotrofinas (BDNF, NGF e NT-3) no hipocampo dorsal e ventral em relação a controles. No entanto, nesse estudo, não houve diferença entre os grupos nos testes de ansiedade ou na função do eixo HPA, e os autores sugerem que a exposição precoce poderia levar ao desenvolvimento de uma resposta protetora, mediada por neurotrofinas, em exposições subseqüentes. (Faure, Uys et al. 2007).

Em macacos *rhesus* submetidos a condições adversas precoces (criação por grupo de pares em vez de parental), as fêmeas apresentaram aumento significativo dos níveis do BDNF e comportamento passivo, bem como estereotípias e comportamento auto-dirigido observados nos dois sexos; enquanto os machos apresentaram aumento dos níveis de NGF paralelamente a marcadores “clássicos” da resposta ao estresse como cortisol e GH, implicando uma resposta diferente entre os sexos. Os autores sugerem que o aumento do BDNF especificamente em fêmeas, frente à adversidade precoce, pode estar correlacionado a maior vulnerabilidade a transtornos do humor na vida adulta (Cirulli, Francia et al. 2009).

A ação do BDNF na via dopaminérgica mesolímbica em modelos animais de estresse pode ser um caminho interessante para compreender seu papel na aquisição disfuncional da memória traumática e no aprendizado e comportamento desadaptativos característicos do TEPT. Em um modelo denominado “*social defeat stress*”, ratos expostos à agressão repetida por pares desenvolvem uma aversão duradoura ao contato social, que pode ser parcialmente revertida por administração continuada de antidepressivos. Utilizando uma linhagem de ratos com *knockdown* do gene do BDNF especificamente na via dopaminérgica mesolímbica, Berton e cols. demonstraram que o

BDNF é necessário para o desenvolvimento da aversão social nesse modelo. O perfil genético no núcleo accumbens (NAc) indica que o *knockdown* do gene do BDNF nessa via oblitera o efeito da agressão repetida na expressão gênica nesse circuito, efeito similar ao observado com o uso continuado de antidepressivo. Esses achados estabelecem um papel essencial do BDNF, intermediando as modificações neuronais duradouras e a plasticidade de comportamento em resposta a experiências sociais aversivas. A via dopaminérgica mesolímbica é composta pelos neurônios dopaminérgicos na área tegmentar ventral (VTA) e suas projeções para o NAc e permite ao indivíduo identificar estímulos emocionais significativos no ambiente, aprender sobre os possíveis desfechos associados a esse estímulo e expressar resposta apropriada de aproximação ou evitação (Berton, McClung et al. 2006).

Krishnan e cols., ao propor um modelo baseado em parâmetros moleculares e eletrofisiológicos para avaliar as características associadas à resiliência no modelo de “*social defeat stress*”, encontraram que ratos em que não ocorria aumento da expressão do BDNF no NAc eram mais resilientes aos efeitos deletérios do estresse como evitação social, estilo de *coping* passivo e anedonia (Krishnan, Han et al. 2007).

Em um modelo de depressão em ratos, que utilizou como parâmetro o tempo decorrido até a imobilidade em um teste de estresse de natação, Eisch e cols. evidenciaram um papel pró-depressivo do BDNF na via mesolímbica VTA-NAc. A da injeção de BDNF na VTA foi associada à latência até imobilização 57% mais curta; enquanto, a inoculação da forma truncada do receptor TrkB (de efeitos dominantes negativos) resultou em uma latência até 5 vezes superior comparado a inoculação da forma longa (Eisch, Bolanos et al. 2003). Em conjunto, essas evidências sugerem que tanto estressores quanto antidepressivos parecem exercer papéis opostos no hipocampo e na via VTA-NAc.

Poucos estudos investigaram a associação entre trauma, BDNF e psicopatologia na vida adulta em humanos. Kauer-Sant’Anna e cols. encontraram menores níveis de BDNF em pacientes bipolares expostos a situações traumáticas ao longo da vida, sugerindo que os níveis de BDNF poderiam estar associados à maior morbidade nesses pacientes (Kauer-Sant’Anna, Tramontina et al. 2007). Grassi-Oliveira e cols. encontraram menores níveis de BDNF em mulheres com depressão em relação a controles, sendo que aquelas expostas à negligência física na infância apresentaram menores níveis que controles e pacientes sem história de negligência física. Os níveis de BDNF foram correlacionados negativamente com a morbidade psicológica e

positivamente com o desempenho nos testes de memória verbal, particularmente no processo de armazenamento (Grassi-Oliveira, Stein et al. 2008).

Embora estudos em pacientes com transtornos de humor tenham evidenciado uma associação entre história de trauma, sintomas de humor e níveis de BDNF, não se sabe se essas alterações estão presentes em pacientes com trauma e sem transtorno do humor. O papel bem estabelecido do BDNF nos processos de aprendizado e aquisição da memória, centrais na psicopatologia do TEPT, e os estudos em animais implicando diretamente o BDNF em modelos de estresse o tornam um excelente candidato para pesquisas que busquem investigar os aspectos neurobiológicos subjacentes a psicopatologia pós-traumática.

As evidências de envolvimento nos mecanismos de plasticidade neuronal tornam o BDNF um possível alvo também de estudo dos fenômenos neurobiológicos envolvidos nos processos psicoterapêuticos. Até este momento, há pouquíssimos estudos avaliando BDNF em psicoterapia.

Um estudo do nosso grupo demonstrou que apesar das evidências da diminuição do BDNF no hipocampo nos casos de TEPT, seus níveis séricos pareceram estar aumentados nas fases iniciais da patologia pós-traumática. Os mesmos autores relataram dois casos, em que os níveis do BDNF apresentaram redução após tratamento psicoterápico efetivo, sugerindo que esse aumento inicial poderia estar relacionado ao aprendizado disfuncional e alterações de memória típicos do TEPT (Hauck S, 2009; Hauck S, 2010).

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 de associação entre BDNF e construtos psicanalíticos. Avaliar BDNF neste contexto, quantificando seus níveis séricos em

pacientes psicoterápicos e sujeitos resilientes, tem como objetivo ampliar a compreensão dos mecanismos pelos quais ele funciona, aproximando as compreensões teóricas psicodinâmicas da compreensão trazida pelo vértice neurobiológico.

JUSTIFICATIVA

O estudo em psiquiatria vem manifestando interesse na comprovação e investigação da validade dos constructos fundamentais à teoria e à técnica psicanalítica, assim como no estudo da integração dos conhecimentos psicanalíticos e neurobiológicos.

Existem evidências, na literatura, da associação de eventos traumáticos e/ou estressantes na infância e o desenvolvimento de psicopatologia na vida adulta. A cerca disto, muito se tem discutido nos últimos anos. No entanto ainda não está claro que fatores estão envolvidos no direcionamento do estresse psíquico na mente-cérebro humano na direção da resiliência ou da doença.

OBJETIVOS

Objetivo geral: Demonstrar empiricamente a associação entre o padrão de vínculo parental na infância e a qualidade das relações objetais na vida adulta.

Objetivo específico: Avaliar a possível associação entre padrões de parentagem na infância e os níveis de BDNF na idade adulta.

ARTIGO

Cuidado parental na infância e padrão de relações objetais em pacientes de psicoterapia e sujeitos resilientes com história de trauma e possível associação com níveis de Fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

Parental bonding in childhood and pattern of object relations in psychotherapy patients and resilient subjects with history of trauma and possible association with levels of Brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

Kariny Larissa Cordini, Mestranda em Psiquiatria pela UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS).

Enviado a Revista Brasileira de Psiquiatria

Parental bonding in childhood and pattern of object relations in psychotherapy patients and resilient subjects with history of trauma and possible association with levels of Brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

Cuidado parental na infância e padrão de relações objetais em pacientes de psicoterapia e sujeitos resilientes com história de trauma e possível associação com níveis de Fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

Running title: PBI, object relations and BDNF levels in adulthood.

Authors:

Kariny Larissa Cordini^{1,2} - Julia Domingues Goi^{1,2} - Débora Vigevani Schaf¹ - Stefania Pigatto Teche^{1,2} - Simone Hauck^{1,2} - Lúcia Helena de Freitas Ceitlin^{1,2,3}.

¹ Psychodynamic Psychotherapy Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil.

² Psychiatry Postgraduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil.

³ Department of Psychiatry and Legal Medicine, UFRGS, Porto Alegre, Brazil.

Correspondence:

Kariny Larissa Cordini

Rua Itaipu, 116

88034-540 Florianópolis, SC, Brazil

Phone: (+55 51) 84050763

Email: karinylc@hotmail.com

Disclosures

Kariny Larissa Cordini

Employment: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil. **Research grant:** Fundo de Incentivo à Pesquisa e Ensino do HCPA (FIPE). **Other research grant or medical continuous education:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Julia Domingues Goi

Employment: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil. **Research grant:** Fundo de Incentivo à Pesquisa e Ensino do HCPA (FIPE). **Other research grant or medical continuous education:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Débora Vigevani Schaf

Employment: Clínica Privada, Porto Alegre, Brazil.

Stefania Pigatto Teche

Employment: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil. **Research grant:** Fundo de Incentivo à Pesquisa e Ensino do HCPA (FIPE).

Simone Hauck

Employment: Psychodynamic Psychotherapy Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil. **Research grant:** Fundo de Incentivo à Pesquisa e Ensino do HCPA (FIPE).

Lúcia Helena de Freitas Ceitlin

Employment: Psychodynamic Psychotherapy Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil.

*Modest

**Significant

***Significant. Amounts given to the author's institution or to a colleague for research in which the author has participation, not directly to the author.

RESUMO

Introdução: Este estudo avaliou a associação entre qualidade dos vínculos parentais na infância e, qualidade das relações objetais e níveis de BDNF na vida adulta. **Métodos:** 63 pacientes com indicação de psicoterapia psicodinâmica e 22 indivíduos resilientes foram avaliados através do 'Parental Bonding Instrument' (PBI) e do 'Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O' (BORRTI-O). BDNF sérico foi dosado conforme o método Elisa. **Resultados:** PBI e BORRTI-O foram correlacionados na amostra. Indivíduos resilientes apresentaram maiores escores de afeto das mães ($p<0.001$) e dos pais ($p=0.033$). Quanto à qualidade das relações de objeto, pacientes apresentaram maiores índices de 'alienação' ($p<0.001$), 'egocentrismo' ($p=0.013$), 'incompetência social' ($p=0.024$) e 'vínculo inseguro' ($p<0.001$); e ainda, maiores níveis de BDNF ($p=0.026$) do que indivíduos resilientes. Houve menor prevalência dos tipos de parentagem com afeto ($p<0.001$) e maior prevalência do tipo de parentagem sem afeto/com controle ($p<0.001$) nas mães dos pacientes. BDNF foi inversamente correlacionado com 'cuidado materno' ($p=0.01$). **Discussão:** De acordo com a literatura psicanalítica, o vínculo com os pais na infância teve relação com as relações objetais na vida adulta. Mesmo sendo um dado ainda incipiente, associação entre cuidado materno e BDNF, em uma população exposta a estressores, reforça a importância de estudar mecanismos biológicos potencialmente subjacentes a influência dos vínculos precoces sobre a capacidade adaptativa ao longo da vida.

Descritores: Estresse psicológico; Resiliência psicológica; Apego ao objeto; Meio Ambiente.

ABSTRACT

Introduction: This study evaluated the association between the quality of parental bonding in childhood and the quality of object relations and BDNF levels in adulthood. **Methods:** Sixty-three patients suitable for psychodynamic psychotherapy and 22 resilient subjects were evaluated with the 'Parental Bonding Instrument' (PBI) and 'Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O' (BORRTI-O). The BDNF levels were measured by sandwich ELISA. **Results:** PBI and BORRTI-O were correlated in the sample. The resilient group exhibited higher scores in the Care dimension of the PBI for both parents (mothers $p < 0.001$ and fathers $p = 0.033$). Regarding the quality of object relations, the psychotherapy patients presented higher rates of 'alienation' ($p < 0.001$), 'egocentricity' ($p = 0.013$), 'social incompetence' ($p = 0.024$) and 'insecure attachment' ($p < 0.001$), as well as higher BDNF levels ($p = 0.026$). In the mothers, the 'optimal parenting' ($p < 0.001$) and 'affectionate constraint' ($p < 0.001$) parenting types were more prevalent, and the 'affectionless control' ($p < 0.001$) type was less prevalent in the resilient group. The BDNF levels were inversely correlated with 'maternal care' ($p = 0.01$). **Discussion:** According to the psychoanalytical literature, parental bonding in childhood was related to the quality of object relations in adulthood. Although preliminary, the possibility of an association between maternal care and BDNF in adults exposed to stress reinforces the importance of studying the underlying biological mechanisms related to the influence of early interpersonal experiences in adjustment capacity through the lifespan.

Descriptors: Stress, Psychological; Resilience, Psychological; Object Attachment; Psychotherapy; Environment.

Introduction

Object relations (OR) remain an understudied feature in the context of psychoanalytic psychotherapy research despite its importance in psychoanalytic theory¹. 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 the object first appeared in Freud's writings³, and it has since been developed by other authors, including Melanie Klein⁴, who elaborated on the object relations (OR) theory, Bion⁵, Fairbairn⁶, Winnicott⁷, Kernberg⁸ and others.

The study of this theory in research has proven to be a challenge. The OR theory is not uniform; it includes various theoretical and controversial perspectives¹. Often, it is erroneously understood as an exclusively interpersonal theory, although it is mainly a theory of unconscious internal object relations in dynamic interplay with current interpersonal experiences⁹.

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 personality⁹. According to Kernberg (1972), the structures determined by internalized OR are a crucial determinant of ego integration, and the abnormal development of internalized OR determines several types of psychopathology⁸.

Despite the different perspectives in the development of OR theory, the authors agree that OR are influenced by temperamental and environmental features, particularly early life experiences with primary attachment figures. Thus, an individual can see him/herself and evaluate external reality based on the kind of attachment he/she experienced with his/her parents or other caregivers during childhood. These models are

internalized as part of the “internal world of an individual” to become a model for future relationships¹⁰.

It was Bowlby (1977) who began studying early childhood attachment. He proposed an attachment theory in which the crucial roles of parents are first, to provide a secure base and second, to encourage the child to explore from that base, allowing development of a secure attachment. According to Bowlby, a child with secure attachment grows up to be secure, self-reliant and co-operative. On the other hand, parents who are unresponsive to a child’s desire for care and do not allow the child’s progressive independence foster insecure attachment (attachment anxiety and/or attachment avoidance) in the child. Attachment anxiety is characterized by care-seeking, fear of loss, impulsiveness, and dependency. Attachment avoidance, in turn, is characterized by devaluation of close relationships and interpersonal distance¹¹.

Influenced by the attachment theory, Parker et al. (1979) developed the Parental Bonding Instrument (PBI), which incorporates care and protection factors to assess the attitudes and behaviors of parents¹². Meanwhile, instruments have been developed to objectively assess the complexity of internal object relationships, but most are difficult to use in a research context, requiring interviews or projective tests. One of the successful attempts to assess OR in a convenient way is the Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI)¹³, which assesses four dimensions of OR: alienation, insecure attachment, egocentricity and social incompetence.

The assessment of OR in the psychoanalytic psychotherapy context can be helpful in psychodynamic diagnosis and can predict threats to the treatment alliance. Assessing OR can have prognostic relevance for the psychotherapeutic process, as it helps the therapist establish a hypothesis for the treatment of each patient and to choose the most appropriate interventions¹. Over the course of the psychotherapeutic process,

there is a presumable increase in the emotional demand of the patient, and the ability to deal with more tense interpersonal situations is necessary^{1,2}. Thus, a healthier level of OR would favor the success of psychodynamic psychotherapy.

Currently, the concept that appears to best correlate OR theory and attachment theory is the resilience approach. Researchers have shown that repeatedly experiencing adversity throughout life, coupled with a failure to readjust after the adverse event, leads to an increasing breakdown in the individual and a sense of insecurity and disorganization, making the person more vulnerable. However, the ability to experience traumatic events, to change with them in healthy ways and to adjust and learn from these events facilitates the development of self-esteem, a sense of security and the ability to overcome¹⁴. Based on this, Bowlby used the resilience concept to make the connection between the two theories when he wrote: "the way that each individual follows in its development and its degree of resilience in the face of stressful life events are strongly determined by the scheme of bond that developed in their early life"¹⁵.

Moreover, the current study of biological factors in the brain has enhanced the understanding of mental illness. A brain neurotrophin that has been extensively studied is *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). BDNF was initially described for its role in central nervous system development and has been implicated in several aspects of the functioning of the central nervous system in adulthood, such as neuronal plasticity, neurogenesis and the response to brain injuries^{16,17}. Some studies have also linked BDNF to the process of learning and memory¹⁸. Investigating the association between environmental factors, especially the quality of parental bonding in childhood, and this biomarker may facilitate the understanding of intersection between some of the biological and psychoanalytic aspects that are being investigated.

This study was, therefore, conducted to gain psychodynamic and neurobiological insights. Despite the theoretical evidence for the association between the quality of parental bonding and OR dimensions in Psychoanalysis, and its importance to psychodynamic psychotherapy practice, to our knowledge, no data have been reported in the literature about this or relating psychoanalytic constructs to biological variables. Therefore, the aim of the present investigation is to evaluate the existence of associations between these factors in patients referred to psychodynamic psychotherapy compared to resilient subjects, who appear to be prototypes of healthy psychological development. We aim to demonstrate these associations using appropriate scientific methods, hypothesize about how these associations happen and thereby contribute to the consolidation and development of psychoanalytic theory. Nevertheless our hypothesis for BDNF is very preliminary, it constitutes a first attempt to correlate a biological variable with the impact of early relationships in adult life and a stimulus to new studies.

Methods

Design and Setting

This is a cross-sectional study carried out at the Psychodynamic Psychotherapy (PP) Program of the Psychiatry Department and at the medical wards of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil.

Sample

The participants were psychiatric outpatients who were consecutively referred and evaluated as suitable for psychotherapy in the HCPA Psychodynamic

Psychotherapy Program between March and September of 2010 and randomly chosen family members of patients hospitalized in medical wards of HCPA, who were characterized as resilient, during the same period. All subjects included in the study were older than 18 years.

Measures and procedure

The process of assessing the PP suitability in the patient group was according to the 'Instrument for Evaluation of Suitability for Psychoanalytic Psychotherapy' (IESPP) protocol. The major domains considered for evaluating whether the patients were suitable for PP in this protocol involve 8 items compounding 2 main dimensions: personality characteristics (frustration tolerance, impulse control, sense of identity, conflict with dependence and quality of object relation) and motivation for analytic treatment (ability to think psychologically, curiosity and degree of mental suffering). A full description of the development of the IESPP, its theoretical foundations and its psychometric properties is available elsewhere¹⁹. The evaluations were carried out by trained psychiatrists who were also psychotherapists (under the supervision of experienced psychotherapists with more than 15 years of PP experience). After the evaluations, the eligible patients were invited to take part in the study. Before beginning PP, the MINI – Brazilian version²⁰ was applied by a trained psychiatrist other than the therapist to establish the diagnosis. On the same day, the patients completed the PBI and the BORRTI-O and blood was collected.

The resilient group was randomly selected using a short questionnaire applied to family members of patients hospitalized in the medical wards of HCPA. Those who were exposed to at least one major trauma in adulthood, scored <7 on the Self Reporting Questionnaire (SRQ-20) (the cut-off point for probable psychiatric disease in the

Brazilian population is 8)^{21,22}, and denied current or previous psychiatric disease, psychotropic use or psychiatric treatment were invited to take part in the study. The reported major trauma was assessed using DSM-IV³⁵ A1 and A2 criteria. The DSM-IV definition of trauma, as used for the diagnosis of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), includes objective (A1 – expose to traumatic event) and subjective (A2 – presence of fear or helplessness) components. Criteria A1 and A2 from the PTSD module of the Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI) – Brazilian version²⁰ were the basis used to determine lifetime traumatic exposure and were excluded all subjects with a diagnosis of PTSD. A further careful exclusion of the others psychiatric disorders also was performed by trained psychiatrists according to the MINI²⁰. Due to the possible influences on the biological markers, smokers (>10 cigarettes/day) and individuals reporting chronic illness or taking medications that might influence hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity were also excluded from the study²³. If not excluded, the individual could be classified as resilient according to the study criteria and was invited to answer a semi-structured interview to assess socio-demographic data and clinical history, to complete the PBI and the BORRTI-O and to perform blood collection.

BDNF measurement procedure

Four milliliters of blood was drawn from each subject by venipuncture into a free-anticoagulant vacuum tube. The blood was centrifuged at 4000 g for 10 min, and the serum was kept frozen at -80°C until assayed. The serum BDNF levels were measured by sandwich-ELISA using a commercial kit according to the manufacturer's instructions (Chemicon, USA), as described elsewhere²⁴. The BDNF levels are expressed in pg/μg of total protein.

Instruments

Parental Bonding Instrument – PBI

The PBI¹² was used in this study to measure the parental bonding patterns. It is a 25-item self-report measure, scored on a 4-point Likert scale that was developed and validated by Parker et al. to assess parental rearing attitudes, based on the memory of subjects regarding their parents in their first 16 years. It consists of two scales, care and overprotection, that yield the following subscores: ‘maternal care’ and ‘maternal overprotection’ and ‘paternal care’ and ‘paternal overprotection’. The care scale measures parental warmth and affection versus coldness and rejection, and the overprotection scale assesses parental promotion of psychological autonomy versus psychological control. Additionally, parents may be assigned to quadrants reflecting variations in their rearing styles: ‘optimal parenting’ (high care/low overprotection), ‘affectionate constraint’ (high care/high overprotection), ‘neglectful parenting’ (low care/low overprotection) and ‘affectionless control’ (low care/high overprotection). The PBI has acceptable internal consistency and validity and has been proven to be a stable and reliable tool in psychiatric populations^{25,26}. Hauck et al. carried out the transcultural adaptation of the PBI to the Brazilian Portuguese²⁷, and Terra et al. validated the Brazilian Portuguese PBI version using confirmatory analyses²⁸.

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

The BORRTI-O¹³ evaluates the quality of OR in dimensions: alienation, insecure attachment, egocentricity and social incompetence. The scale consists of 45 descriptive statements to which the respondent endorses as “true” or “false” according

to his or her most recent experience. A score is obtained using specific software, which presents the gross values subsequently transformed into continuous t scores¹³. The ‘alienation’ dimension measures the confidence in relationships and the capacity for intimacy, and the ‘insecure attachment’ dimension assesses the sensitivity to rejection. The ‘egocentricity’ dimension measures the confidence in others’ motivation, the tendency to perceive others only in relation to oneself, and the tendency to manipulate others for one’s own aims. The ‘social incompetence’ dimension assesses shyness, nervousness and degree of security in interactions with others^{13,29}. A full description of the development and theoretical foundations of the BORRTI-O is available elsewhere^{13,29}. Psychometric studies of the BORRTI-O demonstrate acceptable reliability and validity³⁰. This instrument has been used in many studies aiming to establish patterns of OR in specific psychiatric disorders and their subgroups or to evaluate treatment outcomes³¹⁻³⁴. Bruscato et al. carried out the transcultural adaptation of the BORRTI-O to the Brazilian Portuguese²⁹.

Ethical issues

All subjects and psychotherapists signed informed consent forms, and the study was approved by the HCPA Research Ethics Committee (09-384).

Statistical Analyses

Normal distributions were assessed first in the statistical analyses using the *Shapiro-Wilk test*. The *Anova* and the *Bonferroni Post Hoc test* were performed to compare the following symmetric variables of the psychotherapy patients (with and without DMS-IV³⁵ Axis I diagnosis) and resilient individuals: age, ‘maternal overprotection’, ‘paternal care’ and ‘paternal overprotection’ dimensions from the PBI

and 'insecure attachment' dimension from the BORRTI-O. Variables with asymmetric distributions, such as years of formal education, 'maternal care' dimension from the PBI and the BORRTI-O dimensions of 'alienation', 'egocentricity' and 'social incompetence' were compared between the groups with the *Kruskal-wallis test* and the *Dunn Post Hoc test*. *Fischer's exact test* was performed to compare the categorical variables, gender and parental bonding styles for mothers and fathers ('optimal parenting', 'affectionate constraint', 'neglectful parenting' and 'affectionless control') of the three groups.

The *Kruskal-Wallis test* was used to analyze the distribution of the BORRTI-O dimension scores between the PBI parental bonding styles, and afterwards, pairwise comparisons by *Dunn Post Hoc test* were performed to identify where the significant differences in these distribution were.

The *Pearson's or Spearman's correlation test* was used to evaluate the correlations among the psychodynamic variables (dimensions from the PBI and the BORRTI-O) in the entire sample, and between these variables and the BDNF levels, as appropriate.

ANOVA and *Bonferroni Post Hoc test* were used to detect differences in BDNF levels among the three groups (psychotherapy patients with and without Axis I diagnosis and resilient subjects) and among the four PBI parental bonding styles for mothers and fathers ('optimal parenting', 'affectionate constraint', 'neglectful parenting' and 'affectionless control') and the ANOVA was subsequently corrected by the factors 'use of at least one medication' and 'at least one psychiatric diagnosis'.

The *multivariable linear regression model* was filled to investigate the association between BDNF levels as the dependent variable and dimensions from the PBI ('maternal care', 'paternal care', 'maternal overprotection' and 'paternal

overprotection’) as independent variables. The potential confounders, ‘at least one psychiatric diagnostic’, ‘psychiatric disorder of mother’ and ‘use at least one psychotropic medication’, were included in the model as independent variables too.

There were some reductions in sample size when the scales were filled in due to the lack of one or both caregivers during childhood and due to minor errors (missing items) that prevented us from obtaining certain domain scores. Therefore, the size of the sample used in each statistical analysis is presented in the tables. It is worth mentioning that the sample number used in all tests was always greater than the calculated sample size for this study (n=50).

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 18.0 was used to perform all statistical analyses. The selected significance level was $p<0.05$, and all tests were two-tailed.

Results

Sample characteristics

The final sample was composed of 63 patients evaluated as suitable for PP - 51 patients with and 12 patients without Axis I psychiatric diagnosis - and 22 resilient subjects. The social and demographic characteristics of all the subjects are presented in Table 1. There were no significant differences in age, gender or years of formal education between the groups ($p>0.05$).

INSERT TABLE 1

The psychotherapy patients were grouped into main diagnostic groups according to DMS-IV³⁵ as follows in Table 2. At the Table 2 are presented also the information on the use of medications and mother’s psychiatric disorders of all individuals.

INSERT TABLE 2

Main outcomes

Table 3 presents the distribution of the psychodynamic variables and BDNF levels between the psychotherapy patients (with and without Axis I diagnosis) and resilient subjects and the corresponding *p* values. The data indicated that compared to the resilient subjects, the psychotherapy patients perceived their mother's behavior as characterized by low care whereas only the psychotherapy patients with Axis 1 diagnosis perceived their father's behavior as characterized by low care. The maternal parenting 'optimal parenting' and 'affectionate constraint' were more prevalent in resilient subjects and the maternal parenting 'affectionless control' was more prevalent in psychotherapy patients with Axis 1 diagnosis. Regarding object relations, the psychotherapy patients had higher rates of 'egocentricity' and 'insecure attachment' than the resilient subjects, and only psychotherapy patients with Axis 1 psychiatric diagnosis had higher rates of 'alienation' and 'social incompetence' than the resilient group. BDNF levels were higher ($p=0.026$) in the psychotherapy patients with Axis I psychiatric diagnosis than in the resilient subjects.

INSERT TABLE 3

The correlation coefficients calculated among the four PBI and four BORRTI-O dimensions are presented in Table 4. These findings demonstrated an association between 'maternal care' and better patterns of the dimensions of BORRTI-O: 'alienation', 'insecure attachment' and 'egocentricity'; 'paternal care' and better patterns of the dimensions 'alienation' and 'insecure attachment'; and an association between 'paternal overprotection' and worst patterns of 'alienation' and 'egocentricity'.

INSERT TABLE 4

Table 5 shows the distribution of scores of the dimensions from the BORRTI-O among the parental bonding styles. These findings showed a significant difference of distribution of all dimensions of object relations between the extreme parental bonding styles, especially among mothers in terms of ‘optimal parenting’ versus ‘affectionless control’ or ‘optimal parenting’ versus ‘neglectful parenting’. Among the fathers, only the dimension ‘insecure attachment’ presented significant difference among the parental bonding styles. Thus, it was possible to demonstrate that the distribution of the dimensions of object relations was affected by the quality of the parental bonding, especially maternal.

INSERT TABLE 5

Regarding the BDNF levels, there was a significant difference between groups ($p=0.026$), as shown in Table 3. Nevertheless, this finding did not persist when controlled for the use of psychotropic medication ($p=0.343$) and psychiatric diagnosis ($p=0.229$) by the ANOVA and Bonferroni test.

‘Maternal care’ had an inverse correlation with BDNF levels ($r_{\text{spearman}}=-0.352$, $p=0.001$). The table 6 shows regression parameters for associations between ‘maternal care’ and BDNF levels found through linear regression. The confounders: gender, age, years of education, psychiatric diagnosis and the presence of psychiatric diagnosis of mother did not influence the model of association between low BDNF levels and high pattern of ‘maternal care’. But when the same correlation was adjusted for the use of psychotropic medication, it ceased to exhibit a significant difference. Therefore the use of psychotropic medications could be involved in the association between ‘maternal care’ and levels of BDNF found in our study, and further studies are warranted.

INSERT TABLE 6

Discussion

The choice of the sample, which included a group suitable for PP composed of individuals with different Axis I diseases, individuals with no diagnoses according to DSM-IV (so-called neurotic) and a group of resilient individuals exposed to at least one major trauma throughout their life, aimed to investigate the association between parental bonding and object relations in adult life within a health-illness continuum.

In accordance with the psychoanalytic literature, which has demonstrated the influence of the quality of early attachment on the development of personality, this study suggests that the quality of the relationship with the parents, particularly the mother, during childhood is directly related to the quality of object relations in adulthood. This association was supported by the correlation between the PBI and the BORRTI-O dimensions. According to the psychoanalytic theory of object relations and attachment theory, the center of the study of the mother-infant dyad is not only the process that occurred within the child but also the relational field between the child and caregiver. Moreover, caregivers should have the internal resources and environment to fulfill their role of caring without preventing the differentiation of the child^{4,5,7,8,11}. Because in Brazilian culture, the primary caregiver is the mother during childhood, we understand why maternal care stands out in the results of our study.

On the other hand, the association of 'paternal overprotection' with the development of the infantile superego may influence the deterioration of 'alienation' and 'egocentricity' in the adult, two dimensions of object relations that were correlated with paternal overprotection in our study. A harsh superego formed partially by living with a strict hard father¹⁰ can amplify feelings of guilt, conscious or unconscious, which makes it difficult to approach others and establish basic trust in relationships. This type

of superego can also reduce the ability to perceive others as unique and different individuals. In this case, we imagine that 'paternal overprotection' may direct the individuals towards the development of mental illnesses.

It is important to note that the dimensions of parental bonding and object relations showed significant differences between psychotherapy patients and resilient individuals. These findings led us to infer that individuals who have had the best experiences of parental bonding in childhood developed better object relations in adulthood. Using the resilience and response to stress as mediators between childhood and adulthood and realizing that childhood experiences with caregivers are determinants of object relations developed throughout life and that these can be modified at some level in adulthood by mainly psychodynamic treatments, one can assume that these changes are related to epigenetic, brain plasticity and other neurobiological alterations.

Assuming that psychodynamic psychotherapy produces lasting changes in psychic structure, it is natural to assume that also occurs some sort of neurophysiologic reorganization, probably involving synaptic modulation and gene expression. In this context, the inclusion of a neurobiological variable, in this case BDNF, represented a first attempt to investigate the interface between the innate characteristics of the individuals, the environmental factors to which they are exposed during their lives and the impact of these innate characteristics and environmental factors on alterations in the biological system toward health and/or illness.

Although it is not possible to make definitive statements due to the limitations of this study, the combination of higher 'maternal care' (affection) with lower levels of BDNF in adult life in a population exposed to stressors can point to one of the multiple potential mechanisms underlying the association between the quality of early interpersonal relationships and resilience against stressors. Some studies in animal

models have shown that early care not only affects a series of neurobiological systems, such as the HPA-axis, and the development of brain structures but also directly influences gene expression³⁶, thus confirming the assumption that the child experiences may reverberate throughout the life until adulthood, by neurobiological modifications.

This hypothesis is supported in our study by the findings of linear regression showed that the inclusion of confounders: gender, age, years of education, psychiatric diagnosis and presence of psychiatric diagnosis of the mother, did not influence the model of association between 'maternal care' and BDNF levels. Although the coefficients of determination for these cofactors or covariates presented were low and thus the models explain very little of the variability of BDNF, the importance of the finding lies in the fact of generate new questions about the association of 'maternal care' with the best capacity of resilience and, therefore, the existence of lower levels of BDNF.

BDNF has been implicated in several aspects of central nervous system function in adulthood, such as neuronal plasticity, neurogenesis and response to brain injuries, and has been studied in a series of psychiatric disorders^{16,17}. Although BDNF levels appear to be decreased in subjects with mood disorders and increased upon treatment with antidepressants and mood stabilizers, some studies have found increased levels of BDNF in stress-related pathologies³⁷⁻³⁹. Although fairly crude, the association between maternal care and BDNF levels in those that experienced stress is a first attempt to broaden the understanding of the influence of the neurobiological effects of early care throughout life. In this study, considering that the patients suitable for psychotherapy tend to be facing various stressors and that the resilient individuals in this sample have experienced at least one major trauma in adulthood, we could preliminarily hypothesize that individuals with a high quality of maternal bonding may have less need to increase

BDNF to compensate for the effects of trauma or stress, in contrast to individuals without this positive base in childhood, who would experience enduring psychological stress.

Moreover, our study revealed higher levels of BDNF in psychotherapy patients with Axis 1 psychiatric diagnosis compared to resilient individuals and this difference did not remain significant after correction for use of psychotropic medication. Also, the association between high 'maternal care' and low levels of BDNF did not maintain significant difference after correction for use of these medications. Considering that the group of the psychotherapy patients presented high prevalence of use of psychotropic medications, we imagine that this could be one of the reasons why the BDNF levels showed the variations described. Furthermore, in our study, BDNF levels were significantly higher in subjects who were using at least one psychotropic medication ($p=0.007$) and as is known, mood disorders, highly prevalent in this sample, are related to the use of antidepressants (65% of the psychotherapy patients with Axis 1 diagnosis were in use of antidepressant alone or in combination), which in turn are associated with lower BDNF levels⁴⁰. In contrast, some studies have found higher BDNF levels in Acute Stress Disorder and Post-Traumatic Stress Disorder patients^{37,41}, and one study from our group found that BDNF levels in patients without AXIS I diagnoses or with an anxiety disorder diagnoses were reduced after 6 months of effective PP, as opposed to in patients with other AXIS I disorders, who exhibited lower starting BDNF levels that were increased after effective PP³⁹. Thus we see that the role of BDNF in the health-disease continuum seems to be complex and requires further investigations.

One possibility is that when facing stressful situations, three paths can follow the "trigger": 1) In highly resilient individuals, homeostasis is not significantly altered by stress, leading to the maintenance of "normal" BDNF levels and normal functioning of

the HPA-Axis and other systems; 2) Homeostasis is modified by several changes triggered by stress, but compensatory mechanisms, including increased BDNF levels, are activated, and through these mechanisms, and/or with the help of environment factors, such as the cessation of the stress, psychopharmacologic treatment or psychotherapeutic intervention; and 3) Homeostasis is modified by stress, but the compensatory mechanisms are not sufficient to establish the previous homeostatic state for several reasons, including environment and neurobiological factors. For example, the inability to increase BDNF levels in the face of environmental or intrinsic stress scenarios could be one of the multiple factors that predispose a person to humor disorders.

The major limitation of this study is its small sample size, absence of a paired control group 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 of the 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 and parental bonding are concepts that can be assessed regardless of the psychiatric diagnosis. The importance of assessing object relations and using them as outcome measures is significant, particularly in analytically oriented treatments.

Because this work is the first of its kind to analyze BDNF levels in psychodynamic constructs, 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 psyche development. One possible next step could be to select populations with a specific diagnosis or psychological functioning and compare the BDNF levels in these patients to a resilient control group.

Conclusions:

In accordance with the psychoanalytic literature, this study suggests that the quality of parental bonding in childhood is related to the quality of object relations in adulthood. Although one cannot make definitive conclusions due to the study limitations, the association between a high level of maternal care and low BDNF levels in adults exposed to stress could represent one of the multiple mechanisms potentially involved in the impact of early interpersonal experiences on the adjustment capacity in adulthood, including the quality of interpersonal relations and resilience when facing stressful situations.

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. 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.
5. Bion WR. O Aprender com a Experiência (1962). Rio de Janeiro: Imago; 1991.

6. Fairbairn WRD. Synopsis of an Object-Relations Theory of the Personality. *The International Journal of Psycho-Analysis*. 1963;44(2):224-5.
7. Winnicott DW. *A criança e o seu mundo* (1957). Rio de Janeiro: Zahar; 1977.
8. Kernberg OF. Early ego integration and object relations. *Ann NY Acad Sci*. 1972;193:233-47.
9. Ogden TH. The concept of internal object relations. *Int J Psycho-Anal*. 1983;64:227-41
10. Gabbard GO. *Psiquiatria psicodinâmica na prática clínica*. 4th ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
11. Bowlby J. The making and breaking of affectional bonds. *Brit. J. Psychiat*. 1977;130:201-10.
12. Parker G, Tupling H, Brown LB. A parental bonding instrument. *Br J Med Psychol*. 1979;52:1-10.
13. Bell MD. *Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI) Manual*. Western Psychological Services. Los Angeles: California; 1995.
14. Vanderbilt-Adriance E, Shaw DS. Conceptualizing and Re-Evaluating Resilience Across Levels of Risk, Time and Domains of Competence. *Clin Child Fam Psychl Rev*. 2008; 11(1-2):30-58.
15. Bowlby J. Comunicação no 13º. Congresso da Associação Psiquiátrica Americana, Washington, 10-16 de maio de 1986. *In* Cyrulnik B. *Falar de Amor a Beira do Abismo*. São Paulo: Editora Martins Fontes; 2006 p8.
16. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol*. 2004 Jul;25(2):77-107.
17. Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Prog Neurobiol*. 2005 Jun;76(2):99-125.

18. 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.
19. Hauck S, Gomes FG, Cervieri A, Sordi A, Sbardellotto G, Jr. GS, et al. Development of the Instrument for Evaluation of Suitability for Psychoanalytic Psychotherapy: structural equation modeling. *Rev Bras de Psicoter.* 2006;8:155-70.
20. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22:106-15.
21. A user's guide to the Self reporting Questionnaire (SRQ). Geneva: World Health Organization; 1994. p.80.
22. Iacoponi E, Mari JJ. Reliability and factor structure of the Portuguese version of Self-Reporting Questionnaire. *Int J Soc Psychiatry.* 1989;35:213-22.
23. Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10:446-57.
24. 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.
25. Parker G. The parental bonding instrument: psychometrics properties revised. *Psychiatr Genet.* 1989;4:317-35.
26. Wilhelm, K., et al., *The stability of the Parental Bonding Instrument over a 20-year period.* *Psychol Med,* 2005. 35(3): p. 387-93.
27. Hauck S, Schestatsky S, Terra L, Knijnik L, Sanchez P, Ceitlin LH. Adaptação transcultural para o português brasileiro do Parental Bonding Instrument (PBI). *Rev Psiquiatr RS.* 2006;28:61-8.

28. Terra L, Hauck S, Schestatsky S, Filipon AP, Sanchez P, Hirakata V, et al. Confirmatory factor analysis of the Parental Bonding Instrument in a Brazilian female population. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2009;43(4):348-54.
29. Bruscato WL, Iacoponi E. Validade e confiabilidade da versão brasileira de um inventário de avaliação de relações objetais. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000 Dez;22(4):172-7.
30. Bell MD, Billington R, Becker B. A scale for the assessment of object relations: reliability, validity and factorial invariance. *J Clin Psychol*. 1986 Sep;42(5):733-41.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - text revised*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
36. de Kloet ER, et al. Stress, genes and the mechanism of programming the brain for later life. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(2):271-81

37. 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.
38. 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.
39. Schaf DV. Estudo de Fatores Psicodinâmicos e Neurobiológicos em Psicoterapia Psicodinâmica. [dissertation]. Porto Alegre (MO): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.
40. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol*. 2004 Jul;25(2):77-107.
41. 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.

Table 1. Social and demographic characteristics of the psychotherapy patients and resilient subjects.

	Psychotherapy patients		Resilient subjects (n=22)	<i>P</i>
	Axis I disease (n=51)	Without Axis I disease (n=12)		
Age ¹	42.2(13.28)	35.58(16)	46.45(11.75)	0.078
Gender (women) ²	41(80.4)	11(91.7)	19(86.4)	0.766
Years of formal education ³	11(0)	11(4)	11(3)	0.88

1 = The values are means (standard deviation) and *p* value is determined by the *ANOVA*.

2 = The values are medians (interquartile range) and *p* value is determined by the *Kruskal-wallis test*.

3 = The values are counts (percent) and *p* value is from the *Fischer's exact test*.

Table 2. Diagnosis, medications and mother's psychiatric diagnosis of the psychotherapy patients and subject resilient subjects.

	Psychotherapy patients		Resilient Subjects
	Axis I diagnosis	Without Axis I diagnosis	
<i>Axis I diagnosis</i>	(n=49)	(n=12)	(n=22)
No diagnosis	0(0)	12(100)	22(100)
Major depression	26(51)	0(0)	0
Bipolar disorder	11(21.6)	0(0)	0
Post-traumatic disorder	3(5.9)	0(0)	0
Panic disorder	3(5.9)	0(0)	0
Bulimia	3(5.9)	0(0)	0
Substance Dependence	2(3.9)	0(0)	0
Attention deficit hyperactivity disorder	1(2)	0(0)	0
<i>Axis II diagnosis</i>	(n=51)	(n=12)	(n=22)
No diagnosis	36(70.6)	9(75)	22(100)
Borderline Personality	6(11.8)	3(25)	0
Histrionic Personality	5(9.8)	0(0)	0
Dependent Personality	2(3.9)	0(0)	0
Obsessive Personality	1(2)	0(0)	0
Narcissistic Personality	1(2)	0(0)	0
<i>Medications in use</i>	(n=47)	(n=12)	(n=22)
No medications	6(11.8)	11(91.7)	22(100)
AD	22(43.1)	0	0
MS	3(5.9)	0	0
AP	2(3.9)	0	0
AD + MS	2(3.9)	0	0
AD + MS + AP	1(2)	0	0
AD + BZD	5(9.8)	0	0
BZD	2(3.9)	1(8.3)	0
AD + AP	3(5.9)	0	0
Others	1(2)	0	0
<i>Psychiatric diagnosis of Mothers</i>	(n=37)	(n=10)	(n=22)
No diagnosis	29(78.3)	7(70)	20(90.9)
Major depression	6(16.2)	2(20)	2(9.1)
Histrionic Personality	0	1(10)	0
Schizoaffective disorder	1(2.7)	0	0
Obsessive-compulsive disorder	1(2.7)	0	0

The values are counts (percent).

AD = Antidepressants; MS = Mood Stabilizers; AP = Antipsychotics; BZD = Benzodiazepines.

Table 3. Psychodynamic variables and BDNF levels in the psychotherapy patients and resilient subjects.

	Patients		Resilient subjects	<i>P</i>
	Axis I disease	Without Axis I disease		
<i>PBI</i>				
Maternal Care ¹	15(7)[49]a	15(7)[11]a	29(13.5)[22]b	<0.001
Paternal Care ²	18.9(11.1)[45]a	16(11.2)[10]ab	25.4(9.3)[21]b	0.033
Maternal Overprotection ²	12(5.3)[46]	13.9(3.7)[10]	15.7(7.60)[22]	0.068
Paternal Overprotection ²	15.5(8.2)[44]	14.2(8.2)[10]	14.7(8.8)[21]	0.878
<i>Mother</i>				<0.001
Optimal parenting ³	0(0)[46]	0(0)[10]	8(36.4)[22]*	
Affectionate constraint ³	0(0)[46]	0(0)[10]	3(13.6)[22]*	
Neglectful parenting ³	19(41.3)[46]	5(50)[10]	8(36.4)[22]	
Affectionless control ³	27(58.7)[46]*	5(50)[10]	3(13.6)[22]	
<i>Father</i>				0.117
Optimal parenting ³	8(18.2)[44]	1(10)[10]	6(28.6)[21]	
Affectionate constraint ³	9(20.4)[44]	1(10)[10]	8(38.1)[21]	
Neglectful parenting ³	19(43.2)[44]	3(30)[10]	5(23.8)[21]	
Affectionless control ³	8(18.2)[44]	5(50)[10]	2(9.5)[21]	
<i>BORRTI-O</i>				
Alienation ¹	1(1,6)[51]a	0.5(1.5)[12]ab	-0.6(0.5)[22]b	<0.001
Egocentricity ¹	0.7(1.5)[51]a	1.1(1.3)[12]a	-0.02(1.2)[22]b	0.013
Social Incompetence ¹	0.09(1.3)[51]a	- 0.01(0.43)[12]ab	-0.53(0.86)[22]b	0.024
Insecure Attachment ²	0.8(0.8)[51]a	0.75(0.82)[12]a	-0.32(0.63)[22]b	<0.001
<i>BDNF levels</i> ²	42.1(17.4)[51]a	40.6(15.9)[12]ab	31(11.75)[22]b	0.026

PBI, Parental Bonding Instrument. BORRTI-O, Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O.

1 = The values are medians (interquartile range) [n], and *p* values are determined by the *Kruskal-wallis test*. Different letters indicate the medians are significantly different by *Dunn Post Hoc test* ($p < 0.05$)

2 = The values are means (standard deviation) [n], and *p* values are from the *ANOVA*. Different letters indicate the means are significantly different by *Bonferroni Post Hoc test* ($p < 0.05$).

3 = The values are counts (percent) [n], and *p* values are from *Fischer's exact test*. * Residue Analysis > 1.96.

Table 4. Association between the PBI and BORRTI-O dimensions in the total sample.

	BORRTI-O			
	Alienation	Insecure Attachment	Egocentricity	Social Incompetence
PBI				
Maternal Care ¹	-0,437**	-0,467**	-0,309**	-0,193
Paternal Care ²	-0,325**	-0,316**	-0,207	-0,150
Maternal Overprotection ³	-0,013	-0,012	0,075	-0,017
Paternal Overprotection ⁴	0,238*	0,177	0,253*	0,169

PBI, Parental Bonding Instrument. BORRTI-O, Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O.

The values in the table are Spearman's coefficient correlations, except for 'insecure attachment' x 'paternal care', 'maternal overprotection' and 'paternal overprotection' that are Pearson's coefficient correlations.

1, n=82 / 2, n=76 / 3, n=78 / 4, n=75.

* p<0.05; ** p<0.01

Table 5. Association between the BORRTI-O dimensions and parental bonding styles.

	Mother				<i>p</i>
	Optimal Parenting (n=8)	Affectionate constraint (n=3)	Neglectful parenting (n=32)	Affectionless control (n=35)	
BORRTI-O dimensions					
Alienation	-0.69(0.317)a	-0.83(0.549)abc	0.57(1.741)bc	0.80(1.634)c	<0.001
Egocentricity	-0.047(0.424)a	-0.348(0.374)ab	0.952(1.441)abc	1(1.652)b	0.014
Social Incompetence	-0.531(0.236)a	-0.643(0.113)ab	0.219(1.223)bc	-0.023(1.091)b	0.005
Insecure Attachment	-0.569(0.651)a	-0.9(0.883)ab	0.578(1.414)bc	0.966(1.232)c	<0.001
	Father				<i>P</i>
	Optimal Parenting (n=15)	Affectionate constraint (n=18)	Neglectful parenting (n=27)	Affectionless control (n=15)	
BORRTI-O dimensions					
Alienation	-0.28(1.048)	-0.078(2.036)	0.99(1.553)	0.076(1.479)	0.73
Egocentricity	-0.02(0.878)	0.523(1.749)	1.262(1.830)	0.747(1.422)	0.190
Social Incompetence	-0.454(0.987)	-0.108(1.343)	0.206(1.213)	-0.237(0.810)	0.229
Insecure Attachment	-0.156(1.040)a	0.215(1.731)ab	0.676(1.393)bc	0.954(1.674)abc	0.044

BORRTI-O, Bell Object Relations and Reality Testing Inventory – Form O. PBI, Parental Bonding Instrument.

The values in the table are medians (interquartile range).

P values are from the *Kruskal-Wallis test*.

Different letters indicate the medians are significantly different by *Dunn Post Hoc test* ($p < 0.05$).

Table 6. Regression parameters for the association between ‘maternal care’ (independent variable) and BDNF levels (dependent variable) scores, adjusted for different covariables and cofactors (n= 85).

Confounders	R	R ²	p-values		
			ANOVA	‘maternal care’	confounder
Gender	0.306	0.094	0.021	0.007	0.73
Age	0.305	0.093	0.021	0.006	0.80
Years of education	0.308	0.095	0.020	0.005	0.66
Psychiatric diagnosis	0.314	0.10	0.017	0.046	0.46
Psychiatric diagnosis of mother	0.360	0.13	0.011	0.005	0.611
Use of psychotropic medication	0.334	0.112	0.01	0.153	0.085

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

As raízes das teorias psicanalíticas remontam há mais de um século. Ao longo deste período avançaram significativamente na compreensão da mente humana e de seus mecanismos psíquicos. Por outro lado, 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 e acessar a realidade do indivíduo, percebemos diferenças importantes entre estes dois vértices. O principal instrumento utilizado para conhecer a mente na teoria psicanalítica é a experiência, a vivência clínica em toda a sua complexidade, é a mente experimentando o contato com a própria mente e com a mente do outro em uma vivência subjetiva. Já os instrumentos que dispomos para conhecer a realidade neuroquímica representam um desafio adicional, pois há a necessidade de serem desenvolvidos técnicas e métodos, geralmente 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 resiste em aceitar este conhecimento como legítimo. Mas a subjetividade está presente em todas as expressões saudáveis ou psicopatológicas da vida mental e isso não há como negar.

Apesar dos 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 fornecer. 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, 1914/1969). É provável que todos os movimentos psíquicos tenham algum correspondente neurobiológico, porém desenvolver métodos para acessar esta base orgânica sem recair em simplificações forçadas é difícil. Talvez até seja possível questionar a real necessidade de encontrar confirmações neurobiológicas para todas as teorias psicanalíticas, mas por ora mergulhamos nesse desafio.

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 seja possível 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 à realização de estudos de eficácia em psicanálise ou psicoterapia psicanalítica utilizando os métodos cientificamente aceitos na atualidade. Entretanto, hoje 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, valorizam 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 os aspectos psicodinâmicos trabalhados neste tipo de tratamento. Ao mesmo tempo, o fato de questionar não impede que façamos uso dos instrumentos que existem à disposição, para ao menos tentar, mesmo que de forma mais superficial do que a desejada, ampliar o conhecimento a respeito dos mecanismos de ação dos tratamentos analíticos. De qualquer forma, é fundamental o estudo dos próprios constructos psicanalíticos para compreensão posterior de seu funcionamento na transformação ocorrida em virtude do tratamento psicodinâmico.

Alguns instrumentos têm sido desenvolvidos justamente na tentativa de expressar de forma objetiva e quantificável, correlatos de aspectos mentais inconscientes. As escalas de cuidados parentais (PBI) e de relações objetais (BORRTI-O), utilizadas neste estudo, são alguns dos exemplos deste tipo de instrumento, fundamental na pesquisa envolvendo aspectos inconscientes e tratamentos que lidam com eles.

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. Neste 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 dos cuidados parentais e da qualidade das relações objetais por serem dois constructos fortemente relacionados entre si dentro da teoria psicanalítica e ao mesmo tempo pouco explorados no contexto das pesquisas científicas. Este enfoque tem como objetivo acessar 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, e está baseado na vivência internalizada com os pais/cuidadores ao longo da infância. Até que ponto os instrumentos utilizados (PBI e BORRTI-O) tem realmente este alcance é difícil saber. Porém, através de seu estudo e da comparação com outros instrumentos e avaliações clínicas, esta questão pode ser esclarecida.

A escolha da amostra em nosso estudo, incluindo um grupo com indicação de psicoterapia do qual fazem parte indivíduos com diferentes patologias de EIXO I e indivíduos sem diagnóstico segundo DSM-IV (constituindo os ditos ‘neuróticos’) e um grupo de indivíduos resilientes selecionados a partir da exposição a pelo menos um trauma maior ao longo da vida, teve o objetivo de investigar a associação entre cuidado parental na infância e relações objetais e níveis de BDNF na vida adulta dentro de um continuum saúde-doença.

Assim como a literatura psicanalítica que demonstrou a influência da qualidade dos vínculos precoces sobre o desenvolvimento da personalidade, este estudo sugere que a qualidade do vínculo com os pais na infância, principalmente com as mães, tem relação direta com a qualidade das relações de objeto na vida adulta, associação esta evidenciada pela correlação entre as dimensões do PBI e as dimensões do BORRTI-O. Segundo os teóricos psicanalíticos das relações objetais e da teoria do vínculo, o centro do estudo da díade mãe-bebê não seria apenas o processo ocorrido dentro da criança, mas o campo relacional entre a criança e o cuidador; e o cuidador deveria dispor de recursos internos e ambientais para cumprir sua função de cuidado sem impedir a diferenciação da criança (Klein M, 1935/1996; Winnicott DW, 1957/1977; Kerberg OF,

1972; Bowlby J, 1977). Considerando que na cultura brasileira o principal cuidador na infância é a mãe, entendemos porque se destacam os cuidados maternos nos resultados de nosso estudo.

Por outro lado, a associação da super-proteção paterna com o desenvolvimento do superego infantil pode estar influenciando a piora da alienação e do egocentrismo no adulto, duas dimensões das relações objetais correlacionadas com a super-proteção paterna em nosso trabalho. Um superego severo formado, em parte, pela vivência com um pai rígido, pode ampliar sentimentos de culpa, conscientes ou inconscientes, que por si só dificultam a aproximação com o outro e o estabelecimento de confiança básica na relação interpessoal, assim como, a percepção do outro como um indivíduo único e diferenciado (Gabbard GO, 2006). Nesse caso, imaginamos que a super-proteção paterna pode estar orientando o indivíduo no sentido do desenvolvimento de doenças psíquicas.

Ainda, é importante destacar que as dimensões dos cuidados parentais e das relações objetais apresentaram diferença significativa entre os pacientes de psicoterapia e os indivíduos resilientes. Isto nos levou a inferir que os indivíduos que tiveram melhores experiências de cuidados parentais na infância, desenvolveram melhores relações objetais na idade adulta. Usando a capacidade de resiliência e a resposta ao estresse como mediadores entre a infância e a idade adulta e entendendo que as vivências na infância com os cuidadores sejam determinantes das relações objetais desenvolvidas ao longo da vida e que estas podem ser modificadas em algum nível na vida adulta através principalmente de tratamentos psicodinâmicos, pode-se supor que estas modificações tenham correspondentes neurobiológicos de epigenética, plasticidade cerebral e outros.

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. A inclusão da variável neurobiológica, o BDNF, neste estudo constitui uma primeira tentativa de investigar a interface entre as características inatas do indivíduo, os fatores ambientais aos quais ele é exposto ao longo do ciclo vital e as repercussões destes últimos na modificação do sistema biológico em direção à saúde e/ou à doença.

Embora não seja possível fazer afirmações definitivas devido às limitações do estudo, a associação de mais alto padrão de cuidado materno (afeto) com níveis menores

de BDNF na vida adulta, encontrada em nosso estudo, em uma população exposta a estressores, pode apontar um dos múltiplos mecanismos potencialmente subjacentes à associação entre a qualidade dos vínculos precoces e a capacidade adaptativa na vida adulta, incluindo a qualidade das relações interpessoais e resiliência frente a estressores. Diversos estudos em modelos animais mostram que o cuidado parental inicial, assim como as adversidades da infância, moldam não somente uma série de sistemas neurobiológicos como o eixo HPA e o desenvolvimento de estruturas cerebrais como também influencia diretamente na expressão gênica, confirmando assim a hipótese de que vivências da infância podem repercutir ao longo de toda a vida, até a idade adulta, através de modificações neurobiológicas (de Kloet ER, 2005; Grassi-Oliveira, 2008).

Esta hipótese está amparada em nosso estudo nos achados da regressão linear que mostrou que a inclusão dos confundidores: gênero, idade, anos de estudo, diagnóstico psiquiátrico e presença de diagnóstico psiquiátrico da mãe, não influenciaram no modelo de associação entre 'cuidado materno' e níveis de BDNF. Embora os coeficientes de determinação para estes cofatores ou covariáveis apresentados tenham sido baixos e desta forma os modelos expliquem muito pouco da variabilidade do BDNF, a importância do achado está no fato de gerar novos questionamentos a respeito da associação dos cuidados maternos à melhor capacidade de resiliência e, com isso, à existência de menores níveis de BDNF.

Envolvido em vários aspectos do funcionamento do SNC na idade adulta, como a plasticidade neuronal, neurogênese e resposta a injúrias cerebrais (Tapia-Arancibia L, 2004), o BDNF vem sendo estudado em uma série de transtornos psiquiátricos (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). Embora seus níveis pareçam estar diminuídos no transtorno de humor e aumentados durante o uso de antidepressivos e estabilizadores de humor nestes transtornos, alguns estudos encontraram aumento dos níveis de BDNF em patologias relacionadas ao estresse (Hauck S, et al. 2010; Kauer-Sant'Anna M, 2008; Schaf DV, 2011). Embora bastante incipiente, a associação do afeto materno com níveis baixos de BDNF nessa população é uma primeira tentativa de ampliar a compreensão dos efeitos neurobiológicos do cuidado precoce ao longo da vida.

Como uma hipótese preliminar pode-se dizer que em nosso estudo, considerando que pacientes com indicação de psicoterapia tendem a estar enfrentando diversos

estressores e que os indivíduos resilientes da amostra vivenciaram pelo menos um grande trauma na vida adulta, os indivíduos com alta qualidade de cuidado materno podem ter menor necessidade de aumentar BDNF para compensar os efeitos do trauma ou estresse, em contraste com os indivíduos sem esta base positiva na infância, que experimentaríamos estresse psicológico duradouro.

Ainda, o nosso estudo mostrou níveis de BDNF maiores em pacientes de psicoterapia com diagnóstico psiquiátrico de Eixo 1 quando comparados aos indivíduos resilientes e essa diferença não se manteve significativa após correção para uso de medicação psicotrópica. Também a associação entre alto 'cuidado materno' e baixos níveis de BDNF não teve a diferença significativa mantida após correção para o uso destas medicações. Considerando que a amostra do grupo de pacientes de psicoterapia possui alta prevalência de uso de medicações psicotrópicas, nós imaginamos que esta pudesse ser uma das razões pelas quais os níveis de BDNF apresentaram as variações descritas. Por outro lado, no nosso estudo níveis de BDNF foram significativamente mais altos em indivíduos que faziam uso de pelo menos uma medicação psicotrópica ($p=0.007$) e como é sabido, distúrbios de humor, altamente prevalentes na amostra, estão relacionados com o uso de antidepressivos (65% dos pacientes de psicoterapia com diagnóstico psiquiátrico de Eixo 1 faziam uso isolado ou em combinação de antidepressivo) que por sua vez estão associados a níveis mais baixos de BDNF (Tapia-Arancibia L, 2004). No entanto, alguns estudos têm encontrado níveis mais elevados de BDNF em pacientes com Transtorno de Estresse Agudo (TEA) e TEPT (Hauck S, et al. 2010; Hauck S, et al. 2009), e um estudo do nosso grupo demonstrou que os níveis de BDNF em pacientes sem diagnóstico de Eixo I e com transtorno de ansiedade foram reduzidos após 6 meses de psicoterapia psicodinâmica efetiva, em oposição a pacientes com outras doenças de Eixo I que apresentaram níveis mais baixos de BDNF no início do tratamento e tiveram seus valores aumentados após 6 meses de psicoterapia psicanalítica efetiva (Schaf DV, 2011). Assim percebemos que o papel desempenhado pelo BDNF no continuum saúde-doença é complexo e necessita de maior investigação.

Uma hipótese que levantamos é que, diante de situações estressantes, três caminhos podem seguir a partir do 'gatilho': 1) Indivíduos altamente resilientes não teriam sua homeostase significativamente alterada pelo estresse, manteriam os níveis de BDNF e funcionamento do eixo HPA e outros sistemas sem alteração; 2) Indivíduos com capacidade de resiliência mediana teriam sua homeostase modificada por várias mudanças desencadeadas pelo estresse, mas os mecanismos compensatórios seriam

ativados - incluindo aumento de BDNF e, devido a estes mecanismos e/ou com a ajuda de fatores ambientais, tais como a cessação do estresse, tratamento psicofarmacológico ou intervenção psicoterapêutica, haveria retorno ao funcionamento basal; 3) Indivíduos sem capacidade de resiliência teriam sua homeostase modificada pelo estresse, mas os mecanismos compensatórios não seriam suficientes para restabelecer o estado homeostático anterior devido a alterações ambientais e neurobiológicas. Podemos levantar a hipótese que a incapacidade de aumentar os níveis de BDNF frente a estresse ambiental ou intrínseco pode ser um dos múltiplos fatores que predispõe a pessoa para os distúrbios de humor, por exemplo.

A maior limitação do nosso estudo é seu pequeno tamanho amostral, ausência de um grupo controle pareado e o desenho transversal e naturalístico usando amostra clínica psiquiátrica heterogênea. Estudos longitudinais que atentem para estas limitações são necessários para esclarecer muitas das questões discutidas neste trabalho. Por outro lado, pesquisar em uma amostra naturalística faz com que os achados do nosso estudo possam ser generalizados para o contexto clínico. Além disso, cuidado parental e relações objetais são conceitos que podem ser avaliados fora do contexto da doença psiquiátrica. A importância de avaliar as relações objetais usando-as como medidas de desfecho é significativa, particularmente para tratamentos analiticamente orientados.

Para nos aproximarmos mais do efeito puro da psique humana sobre os níveis séricos de BDNF, idealmente deveria ser realizado um estudo em população de psicoterapia sem diagnósticos psiquiátricos e sem uso de medicamentos e compará-los a indivíduos resilientes. 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 possam ser realizados 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.

Apesar das limitações apresentadas, nosso estudo foi pioneiro na associação de níveis de BDNF e constructos psicanalíticos e dessa forma, contribui com a literatura, trazendo achados inovadores e, principalmente, contribuindo para a geração de novas hipóteses de pesquisa para estudos futuros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu CN. Fundamentos, pesquisas e implicações clínicas. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
- Ajuriaguerra J, Marcelli D. Manual de psicopatologia infantil. Porto Alegre: Artes Médicas; 1986.
- Anthony EJ. Um nouveau domaine scientifique à Explorer. In Freedman M. Resiliência y Situaciones Traumáticas. Paris: Presses Universitaire de France; 1982 p.21-35. Campo Grupal. No. 104, Set 2008.
- Atkinson PA, Martin CR, Rankin J. Resilience Revisited. J Psych Ment Health Nurs. 2009;16(2): 137–415.
- Baker B, Helmes E, et al. Past and present perceived attitudes of schizophrenics in relation to rehospitalization. Br J Psychiatry. 1984;144: 263-9.
- Ballenger JC, Davidson JRT, et al. Consensus Statement Update on Posttraumatic Stress Disorder From the International Consensus Group on Depression and Anxiety. J Clin Psychiatry. 2004;65(1):55-62.
- Bazak N, Kozlovsky N, et al. Pre-pubertal stress exposure affects adult behavioral response in association with changes in circulating corticosterone and brain-derived neurotrophic factor. Psychoneuroendocrinology. 2009;34(6):844-58.
- Bekinschtein P, Cammarota M, Izquierdo I, Medina JH. BDNF and memory formation and storage. Neuroscientist. 2008 Apr;14(2):147-56.
- 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.
- Bell MD. Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI) Manual. Western Psychological Services. Los Angeles: Califórnia; 1995.
- 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.
- 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.
- 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.
- Bell MD, Lysaker PH, Milstein RM. Object Relations Deficits in Subtypes of Schizophrenia. J Clin Psychol. 1992;48(4):433-4.
- Berton O, McClung CA, et al. Essential role of BDNF in the mesolimbic dopamine pathway in social defeat stress. Science. 2006;311(5762):864-8.
- Bion, WR. O Aprender com a Experiência (1962). Rio de Janeiro: Imago Editora Ltda; 1991.

Bowlby J. Apego e Perda. Vol 1: Apego (1969). São Paulo: Livraria Martins Fontes Editora Ltda; 1984.

Bowlby J. Apego e Perda. Vol 2: Separação (1972). São Paulo: Livraria Martins Fontes Editora Ltda; 1984.

Bowlby J. Apego e Perda. Vol 3: Perda (1980). São Paulo: Livraria Martins Fontes Editora Ltda; 1984.

Bowlby J. Comunicação no 13º. Congresso da Associação Psiquiátrica Americana, Washington, 10-16 de maio de 1986. *In* Cyrulnik B. Falar de Amor a Beira do Abismo. São Paulo: Editora Martins Fontes; 2006 p8.

Bowlby, J. Cuidados maternos e saúde mental. (1976) São Paulo: Martins Fontes; 1988.

Bowlby, J. Formação e rompimento dos laços afetivos. (1982) São Paulo: Martins Fontes; 1990.

Bowlby J. Grief and mourning in infancy and early childhood. *Psychoanalytic Study of the Child*, 1960;V15:9-52.

Bowlby J. Uma base segura: aplicações clínicas da teoria do apego. (1988) Porto Alegre: Artes Médicas; 1989.

Boyce P, Hickie I, Parker G. Parents, partners or personality? Risk factors for post-natal depression. *J Affect Disord*; 1991; 21(4): 245-55.

Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Prog Neurobiol*. 2005 Jun;76(2):99-125.

Bremner JD, Southwick SM, et al. Childhood physical abuse and combat-related posttraumatic stress disorder in Vietnam veterans. *Am J Psychiatry*. 1993;150(2):235-9.

Bremner JD, Vythilingam M, et al. Cortisol response to a cognitive stress challenge in posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28(6):733-50.

Bretherton I. Bowlby's legacy to developmental psychology. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1997;28(1):33-43.

Brown ES, Woolston DJ, et al. Amygdala volume in patients receiving chronic corticosteroid therapy. *Biol Psychiatry*. 2008;63(7):705-9.

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.

Bruscatto W, Iacoponi E. Validade e confiabilidade da versão brasileira de um inventário de avaliação de relações objetais. *Rev Bras Psiqu.*2000;22(4):172-7.

Bruscatto W. Tradução, validade e confiabilidade de um inventário de avaliação de relações objetais (BORRTI-Forma O). [Dissertação de Mestrado]. Escola Paulista de Medicina: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Canavarro MC. Relações afectivas e saúde mental. Coimbra: Quarteto; 1999.

Canelas RS. A resiliência de crianças em situação de risco em programas sócio-educativos (2004). Universidade Federal de Minas Gerais, BH. *In* Silveira DR,

Mahfoud M Contribuições de Victor Emil Frankl ao conceito de resiliência. *Estudos de Psicologia*. Campinas 2008;25(4):567-76.

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.

Celia S, Souza RP. Risco e Resiliência. In COSTA C, SOUZA P. *Adolescência: Aspectos Clínicos e Sociais*. Porto Alegre, Artmed;1999 p 333-9.

Chhatwal JP, Stanek-Rattiner L, et al. Amygdala BDNF signaling is required for consolidation but not encoding of extinction. *Nat Neurosci*. 2006;9(7):870-2.

Cirulli F, Francia N, et al. Changes in plasma levels of BDNF and NGF reveal a gender-selective vulnerability to early adversity in rhesus macaques. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(2):172-80.

Coplan JD, Andrews MW, et al. Persistent elevations of cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing factor in adult nonhuman primates exposed to early-life stressors: implications for the pathophysiology of mood and anxiety disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(4):1619-23.

Coplan JD, Trost RC, et al. Cerebrospinal fluid concentrations of somatostatin and biogenic amines in grown primates reared by mothers exposed to manipulated foraging conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(5):473-7.

Cox BJ, Enns MW, Clara IP. The Parental Bonding Instrument: confirmatory evidence for a three-factor model in a psychiatric clinical sample and in the National Comorbidity Survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2000;35(8):p.353-7.

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.

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.

Cyrułnik B. *Falar de Amor a Beira do Abismo*. 1ª Ed. São Paulo: Editora Martins Fontes; 2006.

Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiology & Behavior*. 2012;106:29-39.

de Kloet ER, et al. Stress, genes and the mechanism of programming the brain for later life. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(2):271-81.

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.

Duggan C, et al. Quality of parenting and vulnerability to depression: results from a family study. *Psychol Med*. 1998;28(1):185-91.

Eaton K, Sallee FR, Sah R. Relevance of neuropeptide Y (NPY) in psychiatry. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2007;7:1645-59.

Echávarri O, O’Ryan F, Rapaport E, Lira F, Gloger S. Relaciones objetales en pacientes com trastorno de pánico: un estudio de seguimiento. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1994;32:37-43.

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.

Enns MW, Clara I. Parental bonding and adult psychopathology: results from US national Comorbidity Survey. *Psychol Med*. 2002; 32(6):997-1008.

Faure J, Uys JD, et al. Early maternal separation alters the response to traumatization: resulting in increased levels of hippocampal neurotrophic factors. *Metab Brain Dis*. 2007;22(2):183-95.

Favaretto E, Torresani S. Parental bonding as a predictive factor for the development of adult psychiatric disorders. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 1997; 6(2):124-38.

Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:446-57.

Fergusson DM, Horwood LJ. Resilience to childhood adversity: Results of a 21 year study. In: *Resilience and Vulnerability: Adaptation in the Context of Childhood Adversities*. Cambridge University Press: Ed. Suniya S Luthar; 2003. p.130-155.

Fish EW, Shahrokh D, et al. Epigenetic Programming of Stress Responses through Variations in Maternal Care. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1036:167-80.

Freud, S. Sobre os fundamentos para destacar da neurastenia uma síndrome específica intitulada ‘neurose de angústia’ (1895). In *Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago. Vol. 2; 1980.

Freud S. Inibições, Sintomas e Ansiedade (1926). In: *Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago. Vol. XX; 1969.

Freud S. Projeto para uma psicologia científica (1950). In: *Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago. Vol. I; 1969.

Freud S. Sobre o Narcisismo: uma introdução (1914). In: *Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago. Vol. XIV; 1969.

Freud S. Três Ensaio Sobre a Teoria da Sexualidade (1905). In: *Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago. Vol. VII; 1969.

Freud S. Os caminhos da formação dos sintomas (Conferência XXIII) (1916). In: *Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago. Vol. XVI; 1969.

Freud S. Luto e Melancolia (1915). In: *Edição Standard das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro, Imago. Vol. XIV; 1996. p.245-270.

Gabbard GO. A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *Br J Psychiatry*. 2000 Aug;177:117-22.

Gabbard GO. *Psiquiatria psicodinâmica na prática clínica*. 4th ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

Gabbard GO, Gunderson JG, Fonagy P. The place of psychoanalytic treatments within psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):505-10.

Gamerzy N. Resiliency and vulnerability to adverse developmental outcomes associated with poverty. *Amer Behav Scient*. 1991;31:416-43.

Gannagé M. L'enfant, les parents et La guerre, une étude clinique, au Liban. Paris, ESF (1999). In Freedman M. *Resiliência y Situaciones Traumáticas*. Campo Grupal; Set 2008. n.104.

Garland C. Abordagem psicodinâmica do paciente traumatizado. In: *Psicoterapia de orientação analítica: fundamentos teóricos e clínicos*. Porto Alegre: ARTMED; 2005. p.702-16.

Gillespie B, et al. Development of a theoretically derived model of resilience through concept analysis. *Contemp Nurs*. 2007; 25:124-135.

Goldman G, Anderson T. Quality of Object Relations and Security of Attachment as Predictors of Early Therapeutic Alliance. *J Couns Psychol*. 2007;54(2):111-7.

Golse B. O bebê, seu corpo e sua psique: explorações e promessas de um novo mundo (apego, psicanálise e psiquiatria perinatal). In: Aragão RO, editor. *O bebê, o corpo e a linguagem*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004. p.15-40.

Grassi-Oliveira R, et al. Psychobiology of childhood maltreatment: effects of allostatic load? *Rev Bras Psiquiatr*. 2008; 30(1):60-8.

Greenberg JR, Mitchell S. *Relações objetais na teoria psicanalítica*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1994.

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.

Guillespie CF, et al. Risk and Resilience: Genetic and environmental influences on development of the stress response. *Depres Anx*. 2009;(26):984-92.

Gutman AR, Yang Y, Ressler KJ, Davis M (2008). The role of neuropeptide Y in the expression and extinction of fear-potentiated startle. *J Neurosci*. 2008 Nov 26;28(48):12682-90.

Hancock SD, Menard JL, et al. Variations in maternal care influence vulnerability to stress-induced binge eating in female rats. *Physiol Behav*. 2005;85(4):430-9.

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.

Hauck, S et al. Manejo de situações de estresse agudo. In: Quevedo J, Schmitt R, Kapczinski F, editors. *Emergências Psiquiátricas*. Porto Alegre, Artmed; 2008: 347-368.

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, Kruel LR, et al. Serum brain-derived Neurotrophic factor in patients with trauma psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010;34:459-62.

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.

Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry.* 2001;49(12):1023-39.

Heldt SA, Stanek L, et al. Hippocampus-specific deletion of BDNF in adult mice impairs spatial memory and extinction of aversive memories. *Mol Psychiatry.* 2007;12(7):656-670.

Hinselwood RD. *Dicionário do pensamento kleiniano.* Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.

Ingram RE, Ritter J. Vulnerability to depression: cognitive reactivity and parental bonding in high-risk individuals. *J Abnorm Psychol.* 2000;109(4):588-96.

Joseph B. *Relações de objeto na prática clínica (1988).* In: Feldman M, Spillius EB, editors. *Equilíbrio Psíquico e Mudança Psíquica – Artigos selecionados de Betty Joseph.* Rio de Janeiro: Editora Imago; 1992.

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.

Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, et al. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2009;12(4):447-58.

Kauer-Sant'Anna M, Tramontina J, et al. Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology. *Bipolar Disord.* 2007;9(1):128-35.

Kernberg O. *Mundo exterior e realidade interior (1980).* Rio de Janeiro: Imago; 1989.

Kessler RC, Davis CG, et al. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychol Med.* 1997;27(5):1101-19.

- Klein M. *Psicanálise da criança*. São Paulo: Mestre Jou; 1969.
- Klein M. *O Sentimento De Solidão*. 4th Ed. Rio de Janeiro: Imago; 1975.
- 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.
- 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.
- Krishnan V, Han MH, et al. Molecular adaptations underlying susceptibility and resistance to social defeat in brain reward regions. *Cell*. 2007;131(2):391-404.
- Laplanche J. *Novos Fundamentos para a Psicanálise* (1987). São Paulo: Martins Fontes; 1992.
- Laplanche J. Da Teoria da Sedução Restrita à Teoria da Sedução Generalizada. In: *Teoria da Sedução Generalizada*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1988.
- Laplanche J. *La Rèvolution Copernicienne Inachevée*. Paris: Ed. Aubier; 1992.
- Laplanche J, Pontalis JB. *Vocabulário da Psicanálise*. Lisboa: Moraes Editores; 1970.
- Lesne A. Robustness: confronting lessons from physics and biology. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2008 Nov; 83(4):509-32.
- 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.
- Liu D, Diorio J, et al. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science*. 1997;277(5332):1659-62.
- Livianos-Aldana L, et al. The influence of emotions on upbringing memories: a before-after study with a parental bonding instrument (PBI). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*, 1998. 26(4): p. 241-6.
- 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.
- Mackinnon AJ, et al. The Parental Bonding Instrument (PBI): an epidemiological study in a general population sample. *Psychol Med*. 1989;19(4):1023-34.
- Martin G, Waite S. Parental bonding and vulnerability to adolescent suicide. *Acta Psychiatr Scand*. 1994; 89(4):246-54.

Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci.* 2007 Sep;10(9):1089-93.

Masten AS, Powell JL. A resilience framework for research, policy, and practice (2003). In: Vanderbilt-Adriance E, Shaw DS. *Conceptualizing and Re-Evaluating Resilience Across Levels of Risk, Time and Domains of Competence.* Clin Child Fam Psychol Rev. 2008; 11(1-2):30-58.

McAllister AK, Katz LC, Lo DC. Neurotrophins and synaptic plasticity. *Annu Rev Neurosci.* 1999;22:295-318.

McEwen BS, Milner TA. Hippocampal formation: shedding light on the influence of sex and stress on the brain. *Brain Res Rev.* 2007;55(2):343-55.

Moore BE, Fine BD. *Termos e Conceitos Psicanalíticos.* Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.

Morales M. Approaches based on resilience. Dossier de Synthèse Documentaire. Centre National de la Recherche Scientifique, 2007.

Nemeroff CB. Neurobiological consequences of childhood trauma. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(1):18-28.

Nickell AD, Waudby CJ, Trull TJ. Attachment, parental bonding and borderline personality disorder features in young adults. *J Personal Disord.* 2002;16(2):148-59.

Ogden TH. The Concept of Internal Object Relations. *Intern J Psycho-Analysis.* 1983; 64(2):227-41.

Otte C, Neylan TC, et al. Association between childhood trauma and catecholamine response to psychological stress in police academy recruits. *Biol Psychiatry.* 2005;57(1):27-32.

Pagani M, Hogberg G, et al. Regional cerebral blood flow during auditory recall in 47 subjects exposed to assaultive and non-assaultive trauma and developing or not posttraumatic stress disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005

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.

Parker G, Parental 'affectionless control' as an antecedent to adult depression. A risk factor delineated. *Arch Gen Psychiatry.* 1983; 40(9):956-60.

Parker G, Parental characteristics in relation to depressive disorders. *Brit. J. Psychiat.* 1979;134:138-47.

Parker G. The parental bonding instrument: psychometric properties reviewed. *Psychiatr Dev.* 1989; 7(4):317-335.

Parker G, et al. An exploration of links between early parenting experiences and personality disorder type and disordered personality functioning. *J Personal Disord.* 1999; 13(4):361-74.

Pesce R, et al. Risco e Proteção: em busca de um equilíbrio promotor de resiliência. *Psicologia: Teoria e Pesquisa.* 2004; 20(2):135-143.

Pinheiro DPN. A resiliência em discussão. Maringá: Psicologia em Estudo. 2004; 9(1): 67-75.

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.

Qadir F, et al. The validity of the Parental Bonding Instrument as a measure of maternal bonding among young Pakistani women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005; 40(4):276-82.

Quinodoz JM. *Ler Freud – Guia de leitura da obra de S. Freud*. Porto Alegre: Artmed; 2007.

Rasmusson AM, Shi L, et al. Downregulation of BDNF mRNA in the hippocampal dentate gyrus after re-exposure to cues previously associated with footshock. *Neuropsychopharmacology*. 2002;27(2):133-42.

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.

Rutter M. *Meyerian Psychobiology, Personality Development and the Role of Life Experiences*. *Amer J Psychiat* 1986; 143(9):1077-1087.

Ryan ER, Bell MD. Changes in object relations from psychosis to recovery. *J Abnorm Psychol* 1984;93:209-15.

Sable P. Disorders of adult attachment. *Psychotherapy*. 1997; 34: 286-296.

Sable P. Attachment, ethology and adult psychotherapy. *Attachment and Human Development*. 2004; 6(1): 3-19.

Sato T, Sakado K, Uehara T, Narita T, Hirano S, Nishioka K, et al. Dysfunctional parenting as a risk factor to lifetime depression in a sample of employed Japanese adults: evidence for the 'affectionless control' hypothesis. *Psychol Med*. 1998;28(3):737-42.

Savitz JL, van der Merwe, et al. Genotype and childhood sexual trauma moderate neurocognitive performance: a possible role for brain-derived neurotrophic factor and apolipoprotein E variants. *Biol Psychiatry*. 2007;62(5):391-9.

Schaf DV. *Estudo de Fatores Psicodinâmicos e Neurobiológicos em Psicoterapia Psicodinâmica*. [dissertation]. Porto Alegre (MO): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.

Schestatsky S, et al. Historical evolution of the concept of posttraumatic stress disorder. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2003; 25 (1):8-11.

Schinder AF, Poo M. The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity. *Trends Neurosci*. 2000 Dec;23(12):639-45.

Schore A. *Foreward to the reissue of Attachment and loss. Vol 1: Attachment by Jonh Bowlby*. New York: Basic Books; 2000.

Scinto A, et al. The use of the Italian version of the Parental Bonding Instrument (PBI) in a clinical sample and in a student group: an exploratory and confirmatory factor analysis study. *Epidemiol Psichiatr Soc.* 1999; 8(4):276-83.

Sen S, Duman R, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry.* 2008;64(6):527-32.

Segal H. Notas Sobre A Formação De Símbolos. *Intern J Psychoan.* 1954; 38:391-7. In: Spillius EB. *Melanie Klein Hoje.* Rio de Janeiro: Imago. 1991; 1:167-184.

Segal, H. *Introdução à obra de Melanie Klein.* Rio de Janeiro: Imago, 1975.

Silva CJ. Regulación emocional y psicopatología: el modelo de vulnerabilidade/resiliência. *Rev Chil Neuro-Psiquiat.* 2005; 43(3):201-209.

Silveira DR, Mahfoud M. Contribuições de Victor Emil Frankl ao conceito de resiliência. *Campinas: Estudos de Psicologia.* 2008; 25(4):567-76.

Souza MTS, Cerveny CMO. Resiliência Psicológica: Revisão Da Literatura E Análise Da Produção Científica. *Rev Interamer Psicologia.* 2006; 40(1):119-26.

Stroufe LA. Infant-caregiver attachment and patterns of adaptation in preschool: the roots of maladaptation and competence. In: Perlmutter M, ed. *Development and policy concerning children with special needs: Papers presented at the 16th Minnesota Symposia on Child Psychology; 1981 Oct. 22-24; Minneapolis.* Minneapolis: University of Minnesota Press; 1983. p. 41-91.

Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol.* 2004 Jul;25(2):77-107.

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.

Tyson P, Tyson R. *Teorias psicanalíticas do desenvolvimento.* Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.

Vanderbilt-Adriance E, SHAW DS. Conceptualizing and Re-Evaluating Resilience Across Levels of Risk, Time and Domains of Competence. *Clin Child Fam Psychl Rev.* 2008; 11(1-2):30-58.

Varela F. The Emergent Self. In: Brockman J. *The Third Culture: Beyond the Scientific Revolution.* Simon & Schuster, 1995.

Vogel PA, Stiles TC, Nordahl HM. Recollections of parent-child relationships in OCD out-patients compared to depressed out-patients and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 96(6):469-74.

Westen D, Ludolph P, Lerner H, Ruffins SA., Wiss FC. Object relations in borderline adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1990;29(3):338-48.

Wilhelm K, et al. The stability of the Parental Bonding Instrument over a 20-year period. *Psychol Med.* 2005; 35(3): 387-93.

Winnicott, DW. *Natureza humana (1988).* Rio de Janeiro: Imago; 1990.

Winnicott, DW. O ambiente e os processos de maturação – estudos sobre a teoria do desenvolvimento emocional (1979). Porto Alegre: Artes Médicas, 1983.

Winnicott, DW. O brincar e a realidade (1971). Rio de Janeiro: Imago; 1975.

Winnicott C, Shepherd R, Davis M. Explorações psicanalíticas. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.

Winnicott DW. Da pediatria a psicanálise – obras escolhidas (1958). Rio de Janeiro: Imago; 2000.

Winnicott DW. Os bebês e suas mães. São Paulo: Martins Fontes; 1988.

Yehuda R. Risk and Resilience in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004 65(1):29-36.

Yehuda R, Brand S, Yang RK. Plasma neuropeptide Y concentrations in combat exposed veterans: relationship to trauma exposure, recovery from PTSD, and coping. *Biol Psychiatry*. 2006 Apr 1; 59(7):660-3.

Yehuda R, Engel SM, et al. Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers exposed to the World Trade Center attacks during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 90(7):4115-8.

Yehuda R, Morris A, et al. Ten-year follow-up study of cortisol levels in aging holocaust survivors with and without PTSD. *J Trauma Stress*. 2007 20(5):757-61.

Yu H, Wang Y, et al. Variant BDNF Val66Met polymorphism affects extinction of conditioned aversive memory. *J Neurosci*. 2009;29(13):4056-64.

Zhang L, Zhou R, et al. Stress-induced change of mitochondria membrane potential regulated by genomic and non-genomic GR signaling: a possible mechanism for hippocampus atrophy in PTSD. *Med Hypotheses*. 2006;66(6):1205-8.

ANEXOS

1. Projeto de Pesquisa
2. PBI
3. BORRTI-O
4. Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa
5. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Pacientes
6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Terapeutas
7. Detalhes Metodológicos: Dosagem do BDNF sérico

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

Associação entre Vínculo Parental na Infância, Padrão de Relações Objetais na Idade Adulta e Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF).

Autores: Dra. Kariny Larissa Cordini
Dra. Julia Domingues Goi
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

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. Kariny Larissa Cordini
Rua Ramiro Barcelos, 2350
CEP: 90035-903
Porto Alegre-RS
Fone: (51) 3359-8439, (51) 84050763

1. Introdução

A importância da relação com os pais na infância no desenvolvimento da personalidade é tradicionalmente reconhecida pelos diferentes teóricos da psicologia. Estudos em humanos e em modelos animais evidenciaram que, além dos aspectos constitucionais, o comportamento dos pais no sentido de oferecer carinho e proteção sem restringir autonomia é central no desenvolvimento da capacidade de lidar com situações adversas na vida adulta e na diminuição do risco para psicopatologia, além de possibilitar o estabelecimento de vínculos saudáveis.¹⁻¹⁰ Esse efeito parece ocorrer através de fatores comportamentais, mas também devido a alterações neurobiológicas definitivas e modelagem de expressão gênica, tendo impacto direto em fatores de risco e resiliência herdados geneticamente.¹¹⁻²³

Com objetivo de medir a contribuição do comportamento dos pais no desenvolvimento de um vínculo adequado entre pais e filhos, o *Parental Bonding Instrument* (PBI) foi elaborado a partir de 114 itens retirados da literatura e considerados qualidades parentais importantes para o desenvolvimento normal.²⁴ O PBI é um instrumento auto aplicável que através de 25 perguntas questiona como o sujeito percebe ter sido o comportamento dos pais até os 16 anos. Ele mede dois constructos: afeto e controle ou proteção.²⁴

O PBI foi amplamente utilizado nas últimas décadas, e a falta de afeto, principalmente quando associado ao excesso de controle, foi relacionada a patologias na idade adulta, como depressão, ansiedade, suicídio e transtornos de personalidade.^{1-8,25-29} Recentemente, a estabilidade do PBI em uma coorte de 20 anos, em uma população primariamente não clínica – controlando para gênero, saúde física e mental, incluindo alterações de humor e neuroticismo, aspectos do estilo de vida, trabalho e rede social, além de eventos significativos de vida (positivos e negativos), sendo o nascimento de filhos uma variável independente analisada – demonstrou que o PBI é, de fato, um instrumento psicometricamente robusto, estável ao longo do tempo e com mínima influência das variáveis em estudo, consolidando-se como um instrumento muito útil em pesquisas de risco e resiliência.³⁰ Além disso, o PBI foi adaptado, validado e utilizado em diversas culturas sem alterações significativas do constructo.³¹⁻³⁵ Já foi consistentemente evidenciado, inclusive, que fatores emocionais e alterações de humor parecem não afetar a percepção desses vínculos, mesmo quando o instrumento é primariamente aplicado em populações severamente doentes e replicados após intervalos consideráveis de tempo.^{35,36}

Após o crescimento e amadurecimento do indivíduo outra questão importante para a compreensão psicodinâmica da mente se impõe: o estudo da capacidade dos indivíduos adultos para os relacionamentos humanos. Segundo a teoria psicanalítica esta capacidade de se relacionar com os outros está diretamente relacionada aos eventos da infância e é designada como função egóica da relação objetal. É vista como fundamental para a vida psicológica saudável, tendo como objetivo preservar o ego ao mediar os processos internos e as demandas da realidade.³⁷ Assim sendo, pode-se presumir que várias condições patológicas sejam resultado de déficits nesta função, déficits estes que estariam implicados na predisposição e na manutenção dos transtornos psiquiátricos. Como citado anteriormente, há uma vasta literatura estabelecendo uma ligação entre adversidades crônicas na infância, padrões patológicos de relações objetais e transtornos psiquiátricos na vida adulta.³⁸⁻⁴² Todos eles apontam para uma associação entre distúrbios nas relações objetais e aumento de risco para transtornos psiquiátricos de um modo geral.

Um instrumento adequadamente validado para avaliar as qualidades do repertório de relações objetais do indivíduo é o *Bell Object Relations and Testing Inventory* (BORRTI – Forma O),⁴³⁻⁴⁴ um questionário originado a partir do modelo de funcionamento de relações objetais desenvolvido por Bellak et al.⁴⁵⁻⁴⁶ No BORRTI – Forma O, esses autores descreveram a multidimensionalidade das relações objetais ao longo de um continuum, desde a ausência patológica de relacionamento até relações boas relativamente livres de distorções e gratificantes do ponto de vista das necessidades egóicas. Constitui-se de um inventário auto-aplicável, composto por declarações descritivas que avaliam as experiências mais recentes do sujeito. Esses itens constituem-se em quatro dimensões que representam a estrutura empírica subjacente do funcionamento das relações objetais e que, portanto, garantem a sua validade de constructo.⁴³ Ele se compõe de quatro subescalas para os quatro fatores: alienação, vinculação insegura, egocentrismo e incapacidade social. Em linhas gerais essas escalas medem habilidade de estabelecer confiança básica, sensibilidade à rejeição, tendência a desconfiar da motivação do outro e timidez.

Investigações prévias utilizando o BORRTI encontraram níveis significativamente elevados de prejuízo no teste de realidade e relações objetais entre pacientes com esquizofrenia quando comparado ao grupo controle saudável.⁴⁷ O mesmo estudo mostrou que os déficits nas relações objetais estão mais associados aos pacientes com predomínio de sintomas negativos. Um outro estudo sobre pacientes com esquizofrenia demonstrou que prejuízos nas relações objetais e no teste de realidade são mais proeminentes no início do aparecimento dos sintomas.⁴⁸ Entre os pacientes usuários de heroína mostrou-se que o uso abusivo da droga foi associado ao prejuízo de uma dimensão específica das relações objetais, o egocentrismo.⁴⁹ O BORRTI mostrou-se útil também para investigar e interpretar as diferentes características da personalidade primária e da secundária no Transtorno de Múltiplas Personalidades.⁵⁰

Esses achados vêm promovendo maior compreensão dos pacientes em estudo e com isso qualificando seu tratamento e reabilitação.

Por outro lado, nas últimas décadas, o papel de fatores biológicos que possam estar relacionados ao desenvolvimento de doenças mentais tem sido também extensamente estudado. A investigação da associação de fatores ambientais como a qualidade das relações precoces com esses marcadores pode elucidar o mecanismo de ação desses fatores ao modificar o funcionamento cerebral de forma significativa, a partir da relação do indivíduo com o ambiente, especialmente com outros sujeitos. Um marcador biológico que tem sido estudado em seres humanos é o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) que é importante na regulação plasticidade neuronal, neurogênese, respostas a injúrias cerebrais e conectividade sináptica no cérebro.^{51,52}

Diversos estudos têm associado o BDNF a psicopatologias. Níveis mais baixos de BDNF têm sido encontrados em transtornos do humor⁵³⁻⁵⁵ e medicamentos psicotrópicos, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina e estabilizadores de humor, parecem aumentar seus níveis^{56,57}. Ehrlich et al. encontraram concentrações séricas de BDNF significativamente elevadas em pacientes com anorexia nervosa em recuperação quando comparadas a pacientes na fase aguda da doença⁵⁸. Um estudo de Takahashi et al. relatou níveis elevados de BDNF no córtex do giro do cíngulo e no hipocampo de pacientes esquizofrênicos.⁵⁹ BDNF também deve estar envolvido na dependência de substância, considerando que os efeitos de recompensa relacionados ao abuso de álcool e drogas é mediado largamente pelos sistemas dopaminérgicos e serotoninérgicos e o desenvolvimento desses dois neurotransmissores é influenciado pelo BDNF.^{60,61} Viu-se que a abstinência de álcool ou drogas também pode alterar os níveis da expressão do BDNF^{60,61}. Um outro estudo revisado sugeriu que o estresse físico e/ou psicológico pode inibir a expressão do BDNF no hipocampo, o que pode ser relevante na patogênese de doenças relacionadas ao estresse como Depressão e Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT)⁶². Esses achados estão relacionados a mecanismos apoptóticos, levando a morte celular no hipocampo (atrofia) induzida pelo estresse⁶², o que pode explicar parcialmente a sintomatologia do TEPT, resultando em prejuízo de memória e aprendizado. Hauck et al. (2009) demonstraram que há aumento do BDNF na vigência de TEPT e Transtorno de Estresse Agudo (TEA) em humanos.⁶³ Kauer-Sant'Anna et al. demonstraram níveis plasmáticos mais baixos em pacientes com Transtorno Bipolar com história de exposição a traumas na infância, controlado para outras variáveis, como condição do humor, levando a hipótese de que a exposição ao trauma tenha um efeito independente nos níveis de BDNF.⁶⁴

Através do exposto podemos perceber a evolução em torno da discussão sobre o funcionamento da mente e seus transtornos. A princípio a psicanálise trouxe a tendência para uma compreensão psicodinamicamente orientada do sistema mental que veio a ser ampliada com o crescimento repentino do conhecimento neurobiológico há algumas décadas, quando surgiu a necessidade de desenvolver estudos que possam integrar as duas tendências.

Outra questão que chama atenção no exposto é a importância da influência das experiências da infância no desenvolvimento da forma com que o indivíduo adulto irá se relacionar com o mundo e consigo mesmo. Esta hipótese psicanalítica será testada neste estudo através da associação entre o padrão de vínculo na infância e o padrão de relações objetais na idade adulta.

E, com o intuito de promover a associação entre as tendências psicanalítica e neurobiológica, buscaremos correlacionar o vínculo na infância a um parâmetro biológico, o BDNF, que pode ser um dos mediadores da relação entre infância e idade adulta.

2. Justificativa

O estudo em psiquiatria na atualidade vem manifestando um interesse na comprovação e investigação da validade dos constructos fundamentais à teoria e à técnica psicanalítica, tais como: a associação dos vínculos parentais precoces com a qualidade das relações objetais na vida adulta, a associação de tipos de vínculos precoces tradicionalmente associados à psicopatologia na vida adulta e marcadores biológicos associados a doenças psiquiátricas.

3. Questão de Pesquisa:

Verificar se há associação entre vivências infantis com os aspectos psicológicos e biológicos na vida adulta de pacientes com indicação de Psicoterapia Breve de Orientação Analítica, atendidos no Programa de Psicoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Isto será feito através da aplicação dos instrumentos: *Parental Bonding Instrument* (PBI), *Bell Object Relations and Reality Testing Inventory* (BORRTI) e da dosagem do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF).

3.1 Objetivos:

3.1.1 Objetivo Geral:

Avaliar a associação entre o padrão de vínculo parental na infância e a qualidade das relações objetivas na vida adulta.

3.1.2 Objetivo Específico:

Avaliar a associação entre padrões de parentagem tradicionalmente associados à psicopatologia na vida adulta e os níveis de BDNF.

4. Pacientes e Métodos

4.1. Delineamento do Estudo:

Será realizado um estudo transversal de associação.

4.2. População:

A amostra será composta pelos primeiros 50 pacientes, que, após a aprovação deste projeto, forem avaliados, receberem indicação de tratamento psicoterápico e ingressarem no Programa de Psicoterapia Psicanalítica do Ambulatório do Serviço de Psiquiatria do HCPA, concordarem em participar da pesquisa assinando consentimento pós-informação (ANEXO 01) e não preencherem o critério de exclusão.

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 e sintomas psicóticos.

O pesquisador fará contato por telefone com o paciente e o convidará para participar do estudo, não envolvendo o terapeuta que realizará o tratamento neste processo. O contato será feito após avaliação e indicação de psicoterapia de orientação analítica pelo terapeuta assistente. Os participantes serão submetidos ao preenchimento de escalas auto-aplicáveis. Esse procedimento será feito pelos pesquisadores utilizando as salas disponíveis nas dependências do Serviço de Psiquiatria. Os participantes farão tratamento psicoterápico com médicos residentes do segundo, terceiro e quarto anos de psiquiatria deste hospital. Os terapeutas que aceitarem, através da assinatura do consentimento pós-informado (ANEXO 02), 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.

Para calcular o tamanho da amostra para o objetivo geral do estudo consideramos que as variáveis relacionadas a ele são escores quantitativos (dimensões do PBI e do BORRTI). Para detectar correlações maiores do que 0,4, com poder de 80% e nível de significância de 0,05 para testes bicaudais, calculamos um $n=47$ sujeitos.⁶⁵ Para o cálculo de amostra para o objetivo específico consideramos que para a detecção da diferença do nível de BDNF no grupo "controle sem afeto" (exposto) e os demais tipos de parentagem, considerando uma prevalência de 10% desse tipo de parentagem na amostra, a partir de estudos prévios que utilizaram o PBI em nosso meio,^{66,67} um poder de 80%, significância de 0,05, e desvios padrões do BDNF (1,1 e 1,5) e diferença entre grupos (2,1) calculados a partir de estudos clínicos que avaliaram o BDNF em diferentes populações clínicas e em controles⁵³ o n seria 50.⁶⁵

4.3. Fator em estudo:

Padrão de vínculo parental na infância.

4.4. Desfechos:

Desfecho principal: Padrão de vínculo objetal na idade adulta.

Desfechos secundários: Níveis de BDNF.

4.5. Medidas estatísticas:

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. Instrumentos específicos da Pesquisa:

5.1. Protocolo para avaliação da indicação de psicoterapia psicanalítica e planejamento terapêutico inicial (ANEXO 03):

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 analítico.⁶⁸

5.2. Escala de Avaliação de Vínculo Parental na Infância (PBI) (ANEXO 04):

Com o objetivo de medir a contribuição do comportamento dos pais no desenvolvimento de um vínculo adequado entre pais e filhos, o *Parental Bonding Instrument* (PBI) foi elaborado em 1979 através de análises fatoriais sucessivas, a partir de 114 itens retirados da literatura e considerados qualidades parentais importantes para o desenvolvimento normal.²⁴ O PBI é um instrumento auto aplicável tipo Likert (0 a 3), com 25 perguntas em relação ao pai e a mãe, em que o sujeito responde o quão parecido aquele comportamento é com o comportamento dos pais até os seus 16 anos. Esse instrumento mede dois constructos: o primeiro, afeto, mais consistente e claramente bipolar (afeto, calor, disponibilidade, cuidado, sensibilidade *versus* frieza e rejeição), e o segundo, controle ou proteção (controle intrusão *versus* encorajamento da autonomia).²⁴ O PBI já foi validado para o português.⁶⁶

5.3. Inventário de Relações Objetais (BORRTI-Forma O) (ANEXO 05):

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 empírica.⁴⁴

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.⁴⁴ O BORRTI-Forma O já foi validado para o português.⁶⁹

6. Dosagem do BDNF em soro:

Os níveis 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).

A dosagem será realizada uma única vez, após ser alcançado o tamanho total da amostra. Será utilizado um mesmo Kit, para evitar assim viés de aferição. Essa dosagem será realizada pelos próprios pesquisadores utilizando as salas disponíveis nas dependências do Serviço de Psiquiatria. O material biológico ficará armazenado em condições ideais no Laboratório de Psiquiatria Molecular do prof. Kapizinski.

7. Aspectos Éticos

O risco do uso do protocolo para avaliação e planejamento terapêutico e escalas auto-aplicáveis, a partir dos instrumentos padronizados, é mínimo para os participantes, que, 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. As informações serão dadas sempre em linguagem acessível, certificando-se do 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 concordem em participar do estudo, assinando, em separado, termo de consentimento informado (ANEXOS 01, 02). O participante poderá se negar a participar ou retirar-se do estudo a qualquer momento sem prejuízo ao seu tratamento.

8. Cronograma:

A partir da aprovação deste projeto:

	Coleta de Dados	Ensaio para BDNF	Análise e Interpretação dos Dados	Revisão Bibliográfica	Elaboração de Artigo Científico
Mês 1	X			X	
Mês 2	X			X	
Mês 3	X			X	
Mês 4	X			X	
Mês 5	X			X	
Mês 6	X			X	
Mês 7	X			X	
Mês 8	X			X	
Mês 9	X			X	
Mês 10	X			X	
Mês 11	X			X	
Mês 12	X	X		X	
Mês 13			X	X	
Mês 14			X	X	
Mês 15			X	X	
Mês 16			X	X	
Mês 17			X	X	X
Mês 18				X	X
Mês 19				X	X
Mês 20				X	X
Mês 21				X	X
Mês 22				X	X
Mês 23				X	X

9. Orçamento

Quant.	Descrição	Vlr. Unit.	Vlr. Total
50	Consultas	7,55	377,50
1	Kit BDNF	2.545,00	2.545,00
300	Fotocópias TCLE	0,15	45
250	Fotocópias Escalas	0,15	37,50
50	Ligações telefônicas	0,50	25
50	Tubos para coleta 4ml – cod 7137	0,17	8,50
50	Seringa 5ml – cod 2160	0,08	4
50	Agulha 25x8 – cod 2593	0,04	2
TOTAL			3044,50

10. Referências Bibliográficas

1. Enns MW, Cox BJ, Clara I. Parental bonding and adult psychopathology: results from US National Comorbidity Survey. *Psychol Med.* 2002;32(6):997-1008.
2. Favaretto E, Torresani S. Parental bonding as a predictive factor for the development of adult psychiatric disorders. *Epidemiol Psychiatr Soc.* 1997;6(2):124-38.
3. Nickell AD, Waudby CJ, Trull TJ. Attachment, parental bonding and borderline personality disorder features in young adults. *J Personal Disord.* 2002;16(2):148-59.
4. Vogel PA, Stiles TC, Nordahl HM. Recollections of parent-child relationships in OCD out-patients compared to depressed out-patients and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96(6):469-74.
5. Parker G. Parental characteristics in relation to depressive disorders. *Br J Psychiatry.* 1979;134:138-47.
6. Parker G. Parental "affectionless control" as an antecedent to adult depression. A risk factor delineated. *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40(9):956-60.
7. Parker G, Roy K, Wilhelm K, Mitchell P, Austin MP, Hadzi-Pavlovic D. An exploration of links between early parenting experiences and personality disorder type and disordered personality functioning. *J Personal Disord.* 1999;13(4):361-74.
8. Sato T, Sakado K, Uehara T, Narita T, Hirano S, Nishioka K, et al. Dysfunctional parenting as a risk factor to lifetime depression in a sample of employed Japanese adults: evidence for the 'affectionless control' hypothesis. *Psychol Med.* 1998;28(3):737-42.
9. Stroufe LA. Infant-caregiver attachment and patterns of adaptation in preschool: the roots of maladaptation and competence. In: Perlmutter M, ed. *Development and policy concerning children with special needs: Papers presented at the 16th Minnesota Symposia on Child Psychology; 1981 Oct. 22-24; Minneapolis.* Minneapolis: University of Minnesota Press; 1983. p. 41-91.
10. Bretherton I. Bowlby's legacy to developmental psychology. *Child Psychiatry Hum Dev.* 1997;28(1):33-43.
11. Brisch KH. The importance of early traumatic experiences for the development of the infant's brain. *MMW Fortschr Med.* 2005;147(12):39-42.
12. Caldji C, Diorio J, Meaney MJ. Variations in maternal care in infancy regulate the development of stress reactivity. *Biol Psychiatry.* 2000;48(12):1164-74.
13. de Kloet ER, Sibug RM, Helmerhorst FM, Schmidt M. Stress, genes and the mechanism of programming the brain for later life. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005;29(2):271-81.
14. Fish EW, Shahrokh D, Bagot R, Caldji C, Bredy T, Szyf M, et al. Epigenetic Programming of Stress Responses through Variations in Maternal Care. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1036:167-80.
15. Gonzalez A, Lovic V, Ward GR, Wainwright PE, Fleming AS. Intergenerational effects of complete maternal deprivation and replacement stimulation on maternal behavior and emotionality in female rats. *Dev Psychobiol.* 2001;38(1):11-32.
16. Hancock SD, Menard JL, Olmstead MC. Variations in maternal care influence vulnerability to stress-induced binge eating in female rats. *Physiol Behav.* 2005;85(4):430-9.
17. Hofer MA, Shair H. Control of sleep-wake states in the infant rat by features of the mother-infant relationship. *Dev Psychobiol.* 1982;15(3):229-43.
18. Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Caldji C, Francis D, Freedman A, et al. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science.* 1997;277(5332):1659-62.
19. Lovic V, Gonzalez A, Fleming AS. Maternally separated rats show deficits in maternal care in adulthood. *Dev Psychobiol.* 2001;39(1):19-33.
20. Otte C, Neylan TC, Pole N, Metzler T, Best S, Henn-Haase C, et al. Association between childhood trauma and catecholamine response to psychological stress in police academy recruits. *Biol Psychiatry.* 2005;57(1):27-32.
21. Pine DS, Mogg K, Bradley BP, Montgomery L, Monk CS, McClure E, et al. Attention bias to threat in maltreated children: implications for vulnerability to stress-related psychopathology. *Am J Psychiatry.* 2005;162(2):291-6.

22. Shea A, Walsh C, Macmillan H, Steiner M. Child maltreatment and HPA axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and post traumatic stress disorder in females. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(2):162-78.
23. Nemeroff CB. Neurobiological consequences of childhood trauma. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 1:18-28.
24. Parker G, Tupling H, Brown LB. A Parental Bonding Instrument. *Br J Med Psychol*. 1979;52:1-10.
25. Mackinnon AJ, Henderson AS, Scott R, Duncan-Jones P. The Parental Bonding Instrument (PBI): an epidemiological study in a general population sample. *Psychol Med*. 1989;19(4):1023-34.
26. Martin G, Waite S. Parental bonding and vulnerability to adolescent suicide. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;89(4):246-54.
27. Ingram RE, Ritter J. Vulnerability to depression: cognitive reactivity and parental bonding in high-risk individuals. *J Abnorm Psychol*. 2000;109(4):588-96.
28. Duggan C, Sham P, Minne C, Lee A, Murray R. Quality of parenting and vulnerability to depression: results from a family study. *Psychol Med*. 1998;28(1):185-91.
29. Boyce P, Hickie I, Parker G. Parents, partners or personality? Risk factors for post-natal depression. *J Affect Disord*. 1991;21(4):245-55.
30. Wilhelm K, Niven H, Parker G, Hadzi-Pavlovic D. The stability of the Parental Bonding Instrument over a 20-year period. *Psychol Med*. 2005;35(3):387-93.
31. Qadir F, Stewart R, Khan M, Prince M. The validity of the Parental Bonding Instrument as a measure of maternal bonding among young Pakistani women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005;40(4):276-82.
32. Kitamura T, Suzuki T. A validation study of the parental bonding instrument in Japanese population. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1993;47(1):29-36.
33. Gomez-Beneyto M, Pedros A, Tomas A, Aguilar K, Leal C. Psychometric properties of the parental bonding instrument in a Spanish sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1993;28(5):252-5.
34. Wilhelm K, Parker G. Reliability of the parental bonding instrument and intimate bond measure scales. *Aust N Z J Psychiatry*. 1990;24(2):199-202.
35. Livianos Aldana L, Rojo Moreno L, Rodrigo Monto G, Cuquerella Benavent MA. The influence of emotions on upbringing memories: a before-after study with a parental bonding instrument (PBI). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1998;26(4):241-6.
36. Lizardi H, Klein DN. Long-term stability of parental representations in depressed outpatients utilizing the parental bonding instrument. *J Nerv Ment Dis*. 2005;193(3):183-8.
37. Celes LAM; Alves KCM; Santos ACG. Uma concepção psicanalítica de personalidade: teoria das relações objetais de Fairbairn. *Psicologia em Estud*. 2008;13(1):53-61.
38. Ryan ER, Bell MD. Changes in object relations from psychosis to recovery. *J Abnorm Psychol* 1984;93:209-15.
39. 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.
40. Bell MD, Lysaker PH, Milstein RM. Object relations deficits in subtypes of schizophrenia. *J Clin Psychol* 1992;48(4):433-44.
41. Westen D, Ludolph P, Lerner H, Ruffins SA., Wiss FC. Object relations in borderline adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29(3):338-48.
42. Echávarri O, O'Ryan F, Rapaport E, Lira F, Gloger S. Relaciones objetales en pacientes com trastorno de pánico: un estudio de seguimiento. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 1994;32:37-43.
43. 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.
44. Bell MD. *Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI)*. Los Angeles: Western Psychological Services; 1995.
45. Bellak L, Hurvich M. A systematic study of ego functions. *J Nerv Ment Dis* 1969;148(6):569-85.
46. Bellak L, Hurvich M, Gediman H. *Ego functions in schizophrenics, neurotics and normals*. New York: Wiley; 1973.

47. Bell M, Lysaker P, Milstein R. Object relations deficits in subtypes of schizophrenia. *J Clin Psychol.* 1992;48:433– 444.
48. Greig TC, Bell MD, Kaplan E, Bryson G. Object relations and reality testing in early- and late-onset schizophrenia. *J clin Psychol.* 2000;56(4):505-17.
49. 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.
50. Alpher VS. Assessment of ego functioning in multiple personality disorder. *J Pers Assess.* 1991 Jun;56(3):373-87.
51. Kang, H., & Schuman, E. M. (1995). Long-lasting neurotrophin-induced enhancement of synaptic transmission in the adult hippocampus. *Science*, **267**, 1658-1662.
52. Levine, E. S., Dreyfus, C. F., Black, I. B., & Plummer, M. R. (1995). Brain-derived neurotrophic factor rapidly enhances synaptic transmission in hippocampal neurons via postsynaptic tyrosine kinase receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **92**, 8074-8077.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. *J Psychiatr Res.* 2007 Dec;41(12):979-90.
57. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol.* 2004;25(2):77-107.
58. Ehrlich, S, Salbach-Andrae, H, Eckart, S, Merle, JV, Burghardt, R, Pfeiffer, E, Franke, L, Uebelhack, R, Lehmkuhl, U, Hellweg, R. Serum brain-derived neurotrophic factor and peripheral indicators of the serotonin system in underweight and weight-recovered adolescent girls and women with anorexia nervosa. *J Psychiatry Neurosci* 2009;34(4).
59. Takahashi M, Shirakawa O, Toyooka K, Kitamura N, Hashimoto T, Maeda K, Koizumi S, Wakabayashi K, Takahashi H, Someya T, Nawa H. Abnormal expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor in the corticolimbic system of schizophrenic patients. *Mol Psychiatry* 2000;5:293–300.
60. Numan S, Lane-Ladd SB, Zhang L, Lundgren KH, Russell DS, Seroogy KB, Nestler EJ. Differential regulation of neurotrophin and trk receptor mRNAs in catecholaminergic nuclei during chronic opiate treatment and withdrawal. *J Neurosci* 1998;18:10700–8.
61. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Digeon P, Arancibia S, Beauge F. Effects of alcohol on brain-derived neurotrophic factor mRNA expression in discrete regions of the rat hippocampus and hypothalamus. *J Neurosci Res* 2001;63:200–8.
62. Zhang L, Zhou R, Li X, Ursano RJ, Li H. Stress-induced change of mitochondria membrane potential regulated by genomic and non-genomic GR signaling: a possible mechanism for hippocampus atrophy in PTSD. *Med Hypotheses.* 2006;66(6):1205-8.
63. Hauck S, Gomes F, Silveira EM Jr, 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.
64. Kauer-Sant'Anna M, Tramontina J, Andreazza AC, Cereser K, da Costa S, Santin A, Yatham LN, Kapczinski F. Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology. *Bipolar Disord.* 2007;9 Suppl 1:128-53.
65. Hulley S, Cummings S, Browner W, Grady D, Hearst N, Newman T. (2006). *Delineando a Pesquisa Clínica – Uma Abordagem Epidemiológica.* 2ª Edição, Editora ArtMed. Porto Alegre.

66. Hauck S, Schestatsky S, Terra L, Knijnik L, Sanchez P, Ceitlin LHF. Adaptação transcultural para o português brasileiro do Parental Bonding Instrument (PBI). *Rev Psiquiatr RS* maio/ago 2006;28(2):61-68.
67. Terra L, Hauck S, Schestatsky S, Filipon AP, Sanchez P, Hirakata V, Ceitlin LHF. Confirmatory factor analysis of Parental Bonding Instrument in a Brazilian female population. *Australian and Zealand journal of Psychiatry*. 2009;43(4):348-354.
68. 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.
69. Bruscato WL e Iacoponi E. Validade e confiabilidade da versão brasileira de um inventário de avaliação de relações objetais. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22(4):172-7.

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 _____ prévia _____ 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 as 7 defesas mais observadas, numerando de 1 a 7, sendo 1 a mais freqüente.**

	Distorção psicótica		Anulação
	Negação psicótica		Deslocamento
	Projeção delirante		Dissociação
	Atuação [acting out]		Formação reativa
	Agressividade passiva		Intellectualização
	Queixa com rejeição de ajuda		Isolamento do afeto
	Retraimento apático		Repressão

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 2 – PBI

PARENTAL BONDING INSTRUMENT (Mãe/Pai)

Este questionário lista várias atitudes e comportamentos dos seus pais. Você deverá colocar uma marca no parêntese mais apropriado de cada questão, pensando, primeiro, na forma que você lembra seu mãe/pai, até a idade dos seus 16 anos.

	Muito Parecido	Moderadamente Parecido	Moderadamente Diferente	Muito Diferente
1. Falava comigo com uma voz meiga e amigável	()	()	()	()
2. Não me ajudava tanto quanto eu necessitava	()	()	()	()
3. Deixava-me fazer as coisas que eu gostava de fazer	()	()	()	()
4. Parecia emocionalmente fria comigo	()	()	()	()
5. Parecia entender meus problemas e preocupações	()	()	()	()
6. Era carinhosa comigo	()	()	()	()
7. Gostava que eu tomasse minhas próprias decisões	()	()	()	()
8. Não queria que eu crescesse	()	()	()	()
9. Tentava controlar tudo que eu fazia	()	()	()	()
10. Invadia minha privacidade	()	()	()	()
11. Gostava de conversar comigo	()	()	()	()
12. Frequentemente sorria para mim	()	()	()	()
13. Tendia a me tratar como bebê	()	()	()	()
14. Parecia não entender o que eu necessitava ou queria	()	()	()	()
15. Deixava que eu decidisse coisas por mim mesmo(a)	()	()	()	()
16. Fazia com que eu sentisse que não era querido(a)	()	()	()	()
17. Conseguia me fazer sentir melhor quando eu estava chateado(a)	()	()	()	()
18. Não conversava muito comigo	()	()	()	()
19. Tentava me fazer ficar dependente dela	()	()	()	()
20. Ela sentia que eu não poderia cuidar de mim mesmo, a menos que ela estivesse por perto	()	()	()	()

21. Dava-me tanta liberdade quanto eu queria	()	()	()	()
22. Deixava-me sair tão freqüentemente quanto eu queria	()	()	()	()
23. Era superprotetora comigo	()	()	()	()
24. Não me elogiava	()	()	()	()
25. Deixava que eu me vestisse como quisesse	()	()	()	()

ANEXO 3 – 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 freqüentemente 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 mantereire 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 4 – Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 09-384

Versão do Projeto: 24/09/2009

Versão do TCLE: 24/09/2009

Pesquisadores:

LUCIA HELENA FREITAS CEITLIN

KARINY LARISSA CORDINI

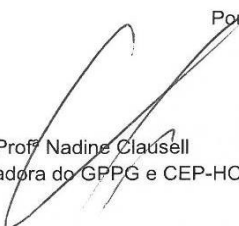
JULIA DOMINGUES GOI

SIMONE HAUCK

Título: ASSOCIAÇÃO ENTRE VÍNCULO PARENTAL NA INFÂNCIA, PADRÃO DE RELAÇÕES OBJETAIS NA IDADE ADULTA E FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO (BDNF)

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 28 de setembro de 2009.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

ANEXO 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Paciente

ANEXO 01:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Queremos convidá-lo a participar da pesquisa “*Associação entre vínculo parental na infância, padrão de relações objetais na idade adulta e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF)*”.

Essa pesquisa tem como finalidade avaliar como você percebe a relação que teve com seus pais durante a infância e como você se relaciona com as pessoas hoje em dia. Vamos pedir que você responda a alguns questionários sobre esses temas neste momento. 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. Além disso, nossa intenção é pesquisar uma substância chamada Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) no seu sangue. Essa substância nos ajudará a avaliar a possível existência de uma associação entre alterações psiquiátricas que possam estar lhe atingindo na atualidade e a forma com que você percebe a relação que teve com seus pais na infância.

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, retirando seu consentimento, sem que isso prejudique de forma alguma seu atendimento no Hospital de Clínicas.

Eu _____ fui informado dos objetivos acima descritos e do porque que 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 da pesquisa e isso não prejudicará meu tratamento nesse Hospital. 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: Kariny Cordini – 33598294 ou 84050763

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA - 33598304

Pesquisadora responsável: Lúcia Helena Freitas Ceitlin

HCPA / GPPG
VERSÃO APROVADA
28.10.10
N=05384

ANEXO 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Terapeuta

ANEXO 02: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 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: Kariny Cordini– 33598294 ou 84050763
Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA - 33598304
Pesquisadora responsável: Lúcia Helena Freitas Ceitlin

HCPA / GPPG
VERSÃO APROVADA
28/09/09
N=09384117

ANEXO 7 – 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 alíquotado 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.