

FACULDADE DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA CLÍNICA

Dissertação de Mestrado

**A RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE COLESTEROL TOTAL SÉRICO E
TENTATIVA DE SUICÍDIO EM PACIENTES COM UM
TRANSTORNO DE ANSIEDADE COMO DIAGNÓSTICO PRINCIPAL**

NERI MAURÍCIO PICCOLOTO

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Blanca Susana Guevara Werlang

Porto Alegre, janeiro 2006

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA CLÍNICA

**A RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE COLESTEROL TOTAL SÉRICO E
TENTATIVA DE SUICÍDIO EM PACIENTES COM UM
TRANSTORNO DE ANSIEDADE COMO DIAGNÓSTICO PRINCIPAL**

Dissertação de Mestrado

NERI MAURÍCIO PICCOLOTO

Prof^a. Dr^a. Blanca Susana Guevara Werlang
Orientadora

Porto Alegre, janeiro de 2006

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA CLÍNICA

**A RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE COLESTEROL TOTAL SÉRICO E
TENTATIVA DE SUICÍDIO EM PACIENTES COM UM
TRANSTORNO DE ANSIEDADE COMO DIAGNÓSTICO PRINCIPAL**

NERI MAURÍCIO PICCOLOTO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Faculdade de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Psicologia Clínica.

Prof^ª. Dr^ª. Blanca Susana Guevara Werlang
Orientadora

Porto Alegre, janeiro de 2006

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA CLÍNICA

Neri Maurício Piccoloto

**A Relação entre Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em
Pacientes com um Transtorno de Ansiedade como Diagnóstico Principal**

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a.Dr^a. Blanca Susana Guevara Werlang
Presidente

Prof^a. Dr^a. Clarissa Marcell Trentini
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof. Dr. Flávio Kapczinski
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Porto Alegre, janeiro de 2006

A minha esposa, Luciane, pelo amor e compreensão que tem me dedicado. E ao meu maior presente, Arthur, por tudo o que me trouxe ao chegar.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho contou com a participação de diversas pessoas que, de várias formas, contribuíram para o seu desenvolvimento, razão pela qual serão sempre merecedoras da minha mais profunda gratidão.

Agradeço aos meus familiares pelo incentivo e dedicação desde o início da minha vida acadêmica. À minha esposa Luciane, em especial, pela compreensão e apoio durante a condução desta pesquisa. Ao meu filho, Arthur, por trazer consigo uma motivação a mais para persistir diante das dificuldades.

À minha orientadora, Dr^a Blanca Guevara Werlang, pela atenção, compreensão, transmissão de conhecimentos e, principalmente, pelo exemplo de conduta ética e profissional.

Aos integrantes do grupo de pesquisa “Avaliação e Intervenção em Grupos Clínicos e Não-Clínicos”, pelo apoio compartilhado ao longo destes dois anos.

À CAPES, pelo apoio financeiro para a realização deste mestrado.

À Direção do Hospital Psiquiátrico São Pedro, em especial à coordenação do Ambulatório Melanie Klein, por permitirem a realização de parte deste estudo nas suas dependências.

Aos terapeutas Ricardo Wainer, Analise Vivan, Daniela Braga, Daniela Schneider, Giovani Pergher, Julio Carneiro, Mônica Bicca, Renata Araújo e Wilson Melo; ao Dr. Edinilson Decarlo Lautenschlager; aos acadêmicos de Psicologia Maria Augusta Mansur de Souza e Vinicius Dornelles, pela inestimável colaboração.

Aos pacientes que tornaram possível a realização desta pesquisa.

Muito obrigado.

SUMÁRIO

RESUMO	09
ABSTRACT	10
INTRODUÇÃO	11
PROJETO Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes com Transtorno de Ansiedade	14
Sumário.....	15
Introdução.....	16
Objetivos.....	28
Hipóteses.....	28
Método.....	29
Cronograma.....	35
Referências Bibliográficas.....	36
Anexos.....	47
ARTIGO Estudos sobre a Relação entre o Nível de Colesterol Total Sérico e o Risco de Suicídio	53
Resumo.....	54
Abstract.....	55
Introdução.....	56
A transmissão serotoninérgica e o comportamento suicida.....	58
O colesterol e a transmissão serotoninérgica.....	60
Os baixos níveis e o comportamento suicida.....	63
Os níveis de colesterol mensurados.....	71
A relação colesterol-suicídio não evidenciada.....	72
Considerações Finais.....	75
Referências Bibliográficas.....	77
Tabelas.....	87
ARTIGO A Relação entre Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes com um Transtorno de Ansiedade como Diagnóstico Principal	90
Resumo.....	91
Abstract.....	92
Introdução.....	94
Método.....	101
Resultados.....	105
Discussão.....	108
Referências Bibliográficas.....	112
Tabelas.....	120
CONSIDERAÇÕES FINAIS	126
ANEXOS	127
Anexo A – Normas de Publicação.....	128

Sabes o que é essa palavra – morrer? É a dúvida que afana a existência. É o pressentimento que resfria a fronte do suicida, que lhe passa nos cabelos como um vento de inverno, e nos empalidece a cabeça como Hamlet! É a cessação de todos os sonhos, de todas as palpitações do peito, de todas as esperanças! É estar frente a frente com os nossos antigos amores – e não senti-los!

Por que lembrar do coveiro junto ao leito da vida?

Álvares de Azevedo

Resumo

A investigação de preditores de risco para a tentativa de suicídio torna-se extremamente relevante, na medida em que a tentativa consiste, por si só, em um dos mais importantes fatores de risco para o suicídio consumado. Nesse ínterim, a presente dissertação aborda em dois artigos, teórico e empírico, um dos possíveis preditores biológicos para o comportamento suicida, o colesterol total. O artigo teórico teve como objetivo verificar a produção científica em torno da relação entre o nível sérico de colesterol total e a tentativa de suicídio, através de uma revisão de literatura, identificando e avaliando abstracts localizados nos sistemas Medline, Lilacs, PsycInfo, Scielo, Proquest e Pubmed, no período entre 1990 e 2005. Foram examinados, no total, 102 abstracts, dos quais 84 foram selecionados para a obtenção e avaliação dos artigos na íntegra, acrescidos de seis capítulos de livros adquiridos por meio de consultas em livrarias médicas via internet. Estudos de variadas metodologias, envolvendo inicialmente programas de controle de mortalidade cardiovascular e, posteriormente, amostras de populações psiquiátricas, apontaram uma relação significativa entre níveis de colesterol total sérico reduzidos e tentativa de suicídio, possivelmente mediada por alterações na neurotransmissão serotoninérgica. Os estudos que não evidenciaram essa relação ratificaram a continuidade das pesquisas, visando a confirmação do colesterol como um preditor de comportamento suicida aplicável em programas de saúde mental. O artigo empírico teve como objetivo avaliar a relação entre o nível de colesterol total sérico e o histórico de tentativa de suicídio em pacientes com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal, utilizando uma amostra de 60 sujeitos adultos do sexo masculino e feminino, divididos em um grupo de 30 sujeitos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e com histórico de tentativa de suicídio ao longo da vida e um segundo grupo formado por 30 sujeitos com transtorno de ansiedade e sem histórico de tentativa de suicídio. Os resultados apontaram níveis significativamente mais baixos de colesterol total sérico no primeiro grupo em relação ao segundo, sem influência significativa dos aspectos demográficos e psicopatológicos dos sujeitos sobre os resultados, o que ratificou o possível papel do colesterol como preditor de risco de tentativa de suicídio.

Palavras-chave: tentativa de suicídio, colesterol, fatores de risco.

Área conforme classificação CNPq:

7.07.00.00-1 (Psicologia)

Sub-área conforme classificação CNPq:

7.07.10.00-7 (Tratamento e Prevenção Psicológica)

Abstract

The investigation of risk predictors concerning suicide attempt is extremely relevant, once such attempt is, *per se*, one of the most important risk factors to completed suicide. Meanwhile, the present essay discusses in two papers, a theoretical one and an empirical one, one of the possible biological predictors to the suicidal behavior: total cholesterol. The theoretical paper had as objective to verify the scientific production concerning the relation between serum level of total cholesterol and suicide attempt, by means of a literature review, identifying and evaluating abstracts found at Medline, Lilacs, PsycInfo, Scielo, Proquest e Pubmed databases from 1990 to 2005. Altogether, there have been examined 102 abstracts, 84 of them were included in the theoretical paper after a complete evaluation of the published content, plus six chapters that were selected from books searched on medical bookstores on the Internet. Studies of varied methodologies, initially involving cardiovascular mortality control programs and, later on, samples from psychiatric populations, showed a significant relation between reduced levels of serum total cholesterol and suicide attempt, possibly mediated by changes in serotoninergic neurotransmission. The studies that did not show this relation proved that these researches must continue, so that it is confirmed that cholesterol is a predictor of suicide behavior, and therefore they can be applied in mental health programs. The empirical paper had as objective to evaluate the relation between serum total cholesterol level and the history of suicide attempt in patients with anxiety disorder as the main diagnosis. For this, a sample of 60 adult subjects, male and female has been used. They were divided into a 30 subject group with anxiety disorder as the main diagnosis and history of suicide attempt, and a second group formed by 30 subjects with anxiety disorder without history of suicide attempt. The result showed significantly lower levels of serum total cholesterol in the first group in relation to the second, without any significant influence of demographic and psychopathological aspects of these subjects over the results, fact that proved the possible role of cholesterol as a risk predictor concerning suicide attempt.

Keywords: suicide attempt, cholesterol, risk factors.

INTRODUÇÃO

A presente dissertação de mestrado é uma produção decorrente de um projeto maior de pesquisa “Comportamentos violentos: suicídio, homicídio e acidentes graves”, desenvolvido no grupo de pesquisa “Avaliação e Intervenções em Grupos Clínicos e Não-Clínicos”, coordenado pela professora Dra. Blanca Susana Guevara Werlang e integrante do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da PUCRS.

As ações violentas envolvem comportamentos auto-dirigidos (ideação suicida, tentativa de suicídio, suicídio consumado) e dirigidos ao outro (agressividade doméstica, homicídio), gerando graves conseqüências sociais e destacando-se como temas de extrema importância para a saúde pública.

Ao considerar-se especificamente a violência auto-infringida, a tentativa de suicídio figura como um fenômeno de alta relevância epidemiológica, responsável por índices de mortalidade elevados em todas as culturas e, infelizmente, ainda atingidos de forma insuficiente pelos métodos de prevenção.

A dificuldade das estratégias preventivas reside, entre outras causas, na etiologia multifatorial do comportamento suicida, envolvendo aspectos biológicos, psicológicos e sociais que interagem de forma complexa. Dentre esses determinantes, a identificação de um preditor biológico do comportamento suicida possibilitaria o surgimento de um indicador mais objetivo em populações submetidas a outros fatores de risco, ampliando o alcance das medidas de atenção primária.

Diante de estudos que evidenciaram um aumento dos óbitos por suicídio em sujeitos com níveis de colesterol significativamente reduzidos em programas de prevenção da mortalidade cardiovascular, expandindo-se esses achados para amostras de populações psiquiátricas, desenvolveu-se esta dissertação a partir do projeto “Nível de Colesterol Total

Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes com Transtorno de Ansiedade”. O objetivo do projeto consistiu em avaliar a possibilidade de relação entre o colesterol e a tentativa de suicídio, contribuindo desta forma para uma futura elucidação do papel desta substância como marcador biológico do comportamento suicida, sendo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Com base no referido projeto, foram elaborados dois artigos sobre o tema (de acordo com a Resolução nº 002/2004 de 25/03/2004 do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da PUCRS), sendo um de cunho teórico, intitulado “Estudos sobre a relação entre o nível de colesterol total sérico e o risco de suicídio” e um empírico, “A Relação entre Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes com um Transtorno de Ansiedade como Diagnóstico Principal”.

O artigo teórico teve como objetivo verificar a produção científica em torno da associação entre o colesterol e o comportamento suicida, por meio de uma revisão de literatura baseada na identificação de abstracts nos sistemas Medline, Lilacs, PsycInfo, Scielo, Proquest e Pubmed, publicados no período entre 1990 e 2005. Foram examinados, no total, 102 abstracts, dos quais 84 foram selecionados para a obtenção e leitura dos artigos na íntegra, acrescidos de seis capítulos de livros adquiridos através de consultas em livrarias médicas, via internet. O referido estudo será submetido à publicação na “Revista de Psiquiatria Clínica”, da Universidade de São Paulo, periódico avaliado pela CAPES nas áreas de Medicina I, II, III e na Saúde Coletiva com o conceito Nacional “A” e na área da Psicologia como Nacional “B”. As fontes de indexação deste periódico são: EMBASE (*Excerpta Medica Database*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), PERIODICA (Índice de Revistas Latino-Americanas

em Ciências), SIIC (Sociedad Iberoamericana de Información Científica) e SciELO Brasil (*Scientific Electronic Library Online*).

O artigo empírico teve como objetivo avaliar a relação entre o nível de colesterol total sérico e o histórico de tentativa de suicídio em pacientes com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal, comparando estatisticamente os níveis de colesterol de sujeitos divididos em um grupo com tentativa de suicídio prévia e um grupo sem histórico de tentativa. Este artigo será submetido à publicação na “Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul”, órgão oficial da Sociedade de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, periódico avaliado pela CAPES nas áreas de Medicina I e II com conceito Nacional “A” e na área da Psicologia como Local “A”. As fontes de indexação deste periódico são: ABEC (Associação Brasileira de Editores Científicos), BIOSIS (*Publisher of Biological Abstracts and Zoological Record*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), PsycINFO (American Psychological Association) e SciELO Brasil (*Scientific Electronic Library Online*).

Ambos os artigos buscam proporcionar, em formato teórico e empírico, uma contribuição ao campo de estudo do comportamento suicida, ao considerarem o nível de colesterol total sérico como um possível preditor biológico da tentativa de suicídio.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA CLÍNICA

NÍVEL DE COLESTEROL TOTAL SÉRICO E TENTATIVA DE SUICÍDIO EM
PACIENTES COM TRANSTORNO DE ANSIEDADE

Projeto apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Faculdade de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia Clínica.

NERI MAURÍCIO PICCOLOTO

Prof. Dra. Blanca Guevara Werlang
Orientadora

Porto Alegre, outubro de 2004.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	15
1 OBJETIVOS.....	28
1.1 Objetivo Geral.....	28
1.2 Objetivos Específicos.....	28
2 HIPÓTESES.....	28
3 MÉTODO.....	29
3.1 Delineamento.....	29
3.2 Amostra.....	29
3.3 Variáveis.....	30
3.4 Definição Operacional dos Termos.....	30
3.5 Instrumentos.....	31
3.6 Procedimentos para Coleta de Dados.....	32
3.7 Procedimentos para Análise de Dados.....	34
3.8 Procedimentos Éticos.....	34
4 CRONOGRAMA FÍSICO E DESENVOLVIMENTO DO PROJETO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	47

INTRODUÇÃO

O suicídio representou, no ano de 2001, cerca de 1,4% do fardo global das doenças, com possibilidade de atingir a marca de 2,4% no ano de 2020. Além disso, o ato suicida está entre as dez principais causas de óbito para as pessoas maiores de 5 anos de idade em todos os países onde há informações fidedignas sobre mortalidade (Bertolote & Fleischmann, 2004), constituindo-se em um grave problema de saúde pública (Diekstra, 1993). No Brasil, as causas externas são as mais importantes na mortalidade entre jovens, sendo o suicídio a sexta maior causa entre os óbitos relacionados à violência (Souza, Minayo & Malaquias, 2002; Barros, Oliveira & Marin-Leon, 2004). Com base em dados da Organização Mundial de Saúde, Bertolote e Fleischmann (2004) apontam um deslocamento da predominância da frequência de suicídio dos mais idosos para os mais jovens, ressaltando taxas significativamente maiores em pessoas com menos de 45 anos de idade.

O comportamento suicida é descrito como um fenômeno complexo e multifatorial, envolvendo aspectos como a constituição biológica do indivíduo, a sua história pessoal, eventos circunstanciais e o ambiente que o cerca, relacionados com fatores psicológicos, psiquiátricos, religiosos e sociológicos (Turecki, 1999).

A relação entre o suicídio e a presença de um ou mais transtornos mentais já foi bastante investigada e demonstrada, visto que um grande número de estudos utilizando a técnica de reconstrução diagnóstica descrita como autópsia psicológica têm evidenciado que o transtorno psiquiátrico é um dos mais importantes fatores de risco para a ocorrência de suicídio (Harris & Barraclough, 1997). Contudo, cabe salientar que a presença de transtorno mental não é suficiente para a realização do ato suicida, pois a maioria das pessoas com diagnóstico psiquiátrico não comete suicídio. Sendo assim, apesar da ampla

correlação entre doença mental e suicídio, outros fatores devem pesar para esse desfecho, ratificando a sua etiologia multifatorial e a necessidade de pesquisas nesse âmbito (Botega, Rapeli & Freitas, 2004).

Os transtornos mentais mais comumente estudados na sua relação com o risco de suicídio são a esquizofrenia (Roy, 1982), o transtorno depressivo, a dependência ou abuso de substâncias e os transtornos de personalidade do grupo B do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – DSM-IV-TR (APA, 2002), que inclui as personalidades anti-social, borderline, histriônica e narcisista (Lesage et al., 1994). Não obstante, estudos têm demonstrado que o risco de suicídio em pacientes com transtornos de ansiedade é mais elevado do que se acreditava anteriormente, justificando uma avaliação explícita deste risco nesses indivíduos (Khan, Leventhal, Khan & Brown, 2002). As taxas de suicídio encontradas nesses pacientes em estudos de seguimento têm sido, inclusive, proporcionalmente similares às taxas verificadas em quadros depressivos (Noyes, 1991).

Nesse âmbito, Lepine (2002) aponta os transtornos de ansiedade como os mais prevalentes entre as patologias psiquiátricas, impondo um elevado desgaste individual e social, com tendência a cronicidade e a incapacidade, evidenciadas pela necessidade de hospitalização, prescrição medicamentosa, baixa produtividade, faltas ao trabalho e suicídio, cujas taxas de tentativa podem chegar a 12% dos casos. A probabilidade de suicídio é significativamente aumentada quando o transtorno de ansiedade ocorre em comorbidade com o transtorno depressivo, o que corrobora estudos que descrevem o aumento do risco diante da co-existência de dois ou mais diagnósticos (Dunner, 2001; Keller, 2002). Em uma amostra de 209 pacientes ambulatoriais com história de tentativa de suicídio recente ou que apresentavam alto risco para comportamento suicida, os transtornos de humor foram os diagnósticos primários mais freqüentes, associados às fobias, ao transtorno de estresse pós-traumático, ao transtorno de ansiedade generalizada e ao transtorno do

pânico (Rudd, Dahm & Rajab, 1993). Khan et al. (2002), em uma meta-análise realizada nos Estados Unidos, reunindo dados do *Food and Drug Administration (FDA)*, verificaram que em um total de 20.076 indivíduos com transtornos de ansiedade avaliados, a taxa anual de suicídio foi de 193/100.000 pacientes e taxa anual de tentativa de suicídio foi de 1.350/100.000 pacientes, evidenciando-se riscos maiores do que se acreditava anteriormente e uma necessidade de avaliação mais explícita deste fator em pacientes com transtornos de ansiedade.

Diante de uma observação mais pontual dos quadros de ansiedade, verifica-se a existência de pesquisas que apontam uma substancial relação entre suicídio e os diferentes transtornos que constituem este agrupamento do DSM-IV-TR (APA, 2002) e da Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da Classificação Internacional de Doenças - CID 10 (OMS, 1993). Esta relação é evidenciada no transtorno do pânico (Noyes, 1991), principalmente na presença de co-morbidades (Noyes et al., 1991; Warshaw, Massion, Peterson, Pratt & Keller, 1995; Friedman, Smith & Fogel, 1999). Os autores Cox, Dorenfeld, Swinson e Norton (1994) encontraram uma incidência significativa de ideação suicida e suicídio em indivíduos com transtorno do pânico, ressaltando evidências de que esse desfecho ocorre na presença de sintomas depressivos. Não obstante, Allgulander e Lavori (1991) conduziram uma grande investigação retrospectiva e observaram um risco aumentado de suicídio em pacientes com transtorno de pânico na ausência de diagnósticos co-mórbidos. Já os pesquisadores Johnson, Weissman e Klerman (1990), apontaram esse achado no estudo do *Epidemiologic Catchment Area (ECA)*, cujo índice de tentativas de suicídio por parte de pessoas com transtorno do pânico sem co-morbidade foi semelhante ao de pessoas com depressão maior sem co-morbidade. Em uma amostra clínica de pacientes com transtorno do pânico, Lepine, Chignon e Teherani (1993) encontraram uma incidência de 17% de tentativas de suicídio nos indivíduos sem

diagnóstico co-mórbido de depressão maior ou abuso de substâncias, sendo que estes pacientes apresentavam alguma sintomatologia depressiva e/ou transtornos de personalidade. Outro achado, envolvendo 357 pacientes com episódio atual de transtorno do pânico e/ou transtorno de ansiedade generalizada de uma população clínica, demonstrou que cerca de 9% dos sujeitos apresentaram história prévia de tentativas de suicídio, independente da presença de transtorno do humor associado (Massion, Warshaw & Keller, 1993). Alguns estudos adicionais, entretanto, não identificaram uma relação significativa entre transtorno do pânico e suicídio, na ausência de outros fatores de risco (Hollander & Simeon, 2004).

Ao considerar-se a fobia social, cabe destacar um estudo que avaliou 6.130 sujeitos com sintomas de ansiedade social e 4.507 sujeitos sem ansiedade social que participaram do *National Anxiety Disorders Screening Day- New York*, cujos resultados apontaram uma significativa associação entre a ansiedade social e ideação suicida (Olfson et al., 2000). No levantamento desenvolvido por Cox et al. (1994), utilizando as questões originais do *ECA* sobre suicídio em uma amostra de 41 pacientes com fobia social, cerca de 34% dos sujeitos relataram ideação suicida no último ano, 5% relataram tentativa de suicídio no último ano e 12% referiram tentativas de suicídio em outros períodos de suas vidas. Ainda, segundo Weissman et al. (1996), a presença de fobia social aumenta significativamente o risco de tentativas de suicídio em pessoas com qualquer outro transtorno psiquiátrico.

No que tange ao transtorno obsessivo-compulsivo, Angst et al. (2004), em um estudo que objetivou a descrição de co-morbidades relacionadas ao TOC, identificaram uma associação significativa entre este transtorno e tentativas de suicídio, ainda que relacionadas com a presença de outras disfunções. Chia (1996) avaliou 283 pacientes com diagnóstico primário de TOC associado ou não a co-morbidades submetidos a tratamento em uma clínica psiquiátrica privada, evidenciando que 1% destes pacientes cometeram

suicídio no período de seguimento de pouco mais de um ano. Hollander et al. (1997) descreveram pacientes com TOC como portadores de importantes características impulsivas e tendências suicidas, na presença ou na ausência de co-morbidades. Dados conjuntos de um amplo estudo realizado em Zurique e de um grande levantamento clínico desenvolvido na França confirmaram estes achados, ressaltando a existência de formas sub-sindrômicas de TOC, nas quais não há o preenchimento de todos os critérios da CID-10 (OMS, 1993), sendo chamadas de “síndromes obsessivo-compulsivas”. Em ambos os estudos, ao serem consideradas as formas completas e sub-sindrômicas de TOC, as taxas de tentativa de suicídio ao longo da vida foram de 16 a 18% e a prevalência do transtorno ao longo da vida foi de 5,5% (Hantouche & Borgeois, 1995).

Em relação ao transtorno de estresse pós-traumático, Kotler, Iancu, Efroni e Amir (2001) conduziram um estudo que apontou um risco aumentado de suicídio em pacientes com o transtorno, relacionando este achado a outros dados da literatura. O transtorno de estresse pós-traumático foi igualmente associado a um grande número de co-morbidades psiquiátricas e tentativas de suicídio por Davidson, Hughes, Blazer e George (1991), Davidson (2000) e Howard & Hopwood (2003). Esta relação foi especificamente observada em mulheres vítimas de violência (Petraik & Campbell, 1999; Carter-Snell & Hegadoren, 2003) e em veteranos de guerra (Kramer, Lindy, Green, Grace & Leonard, 1994).

Completando o agrupamento dos transtornos de ansiedade, Katzelnick et al. (2001) verificaram uma taxa significativamente elevada de tentativas de suicídio em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, tendo Angst (1993) enfatizado a associação entre ansiedade generalizada, depressão e tentativa de suicídio. Strauss et al. (2000), no intuito de testarem a hipótese de que os transtornos de ansiedade estariam associados a ideação suicida e a tentativas de suicídio em jovens, avaliaram uma amostra de 1979

pacientes entre 5 e 19 anos em tratamento ambulatorial. Apesar de não terem sido encontradas diferenças significativas entre os grupos não-suicidas, com ideação e com tentativa de suicídio nas taxas gerais de transtornos de ansiedade, houve uma maior prevalência de transtorno de ansiedade generalizada nos jovens com mais de 15 anos de idade que apresentaram ideação suicida. Para Pounds (1992) e Bakish (1999), na presença de associação entre sintomas de ansiedade generalizada e depressivos, há um aumento significativo dos prejuízos funcionais e maior tendência a cronicidade e ao suicídio.

Nesse ínterim, a importância do estudo do risco de suicídio em pacientes com transtornos de ansiedade é corroborada pela alta prevalência ao longo da vida destas psicopatologias na população geral, o que é evidenciado pelos resultados de ensaios epidemiológicos. Kessler, McGonagle & Zhao (1994) apontaram uma prevalência de 3,5% para o transtorno do pânico e de 5,1% para transtorno de ansiedade generalizada em pessoas entre 15 e 45 anos de idade. Ao considerarem as fobias, Magee, Eaton & Wittchen (1996) relataram 13,3% de prevalência para a fobia social, enquanto Regier, Boyd & Burke (1988) descreveram um percentual de 11,3% para as fobias específicas. A prevalência de transtorno obsessivo-compulsivo na população gira em torno de 1 a 2% (Nertadt, Samuels, Romanoski, Folstein & McHugh, 1994) até cerca de 2,5% (Regier et al., 1988). Finalmente, é descrita uma prevalência ao longo da vida de até 7,8% para o transtorno de estresse pós-traumático (Kessler, Sonnega & Bromet, 1995).

No mesmo contexto em que o risco elevado de suicídio é estudado e evidenciado em uma gama de transtornos mentais, dos quais fazem parte os transtornos de ansiedade, há um incessante interesse científico em busca de preditores que possam minimizar esse risco ou substanciar a escolha de estratégias terapêuticas, dentre os quais destacam-se os possíveis marcadores biológicos. Fu et al. (2002) sugerem a existência de uma suscetibilidade genética específica tanto para a ideação suicida quanto para a tentativa de

suicídio em homens, sendo a expressão neurobiológica desta suscetibilidade ainda parcialmente obscura. Uma quantidade significativa de estudos correlacionou a hipofunção do neurotransmissor serotonina no sistema nervoso central, particularmente nos núcleos dorsais e medianos da Rafe e no córtex pré-frontal, com impulsividade, agressividade e comportamento suicida (Kamali, Oquendo & Mann, 2001; Zalsman et al., 2001; Van Heeringen; 2003). Nesse sentido, hipóteses nas quais a redução do colesterol pode contribuir para anormalidades serotoninérgicas têm sido postuladas em indivíduos suicidas, visto que estudos epidemiológicos e clínicos têm descrito a associação entre baixas concentrações de colesterol e aumento do risco de suicídio, que não são atribuídos à perda de peso e déficit nutricional relacionados à depressão (Brunner, Parhofer, Schwandt & Bronisch, 2002).

Boston, Dursun e Reveley (1996) selecionaram artigos publicados no período entre 1990 e 1995, os quais evidenciaram que o colesterol constitui-se em parte importante da estrutura e fisiologia celular e que modificações em seus níveis séricos podem afetar a neurotransmissão no Sistema Nervoso Central e, portanto, estarem associadas a manifestações psicopatológicas. Há evidências de que o nível de colesterol pode estar relacionado à variações no estado mental e, inclusive, nas manifestações de personalidade, o que está sendo também relatado em menor grau na presença de níveis elevados de colesterol. Segundo Hawton, Cowen, Owens, Bond e Elliot (1993), as flutuações nos níveis de colesterol sérico estão associadas a modificações na concentração dos receptores de serotonina, possibilitando o surgimento de comportamentos prejudiciais impulsivos e aumentando o número de mortes devido a suicídio e/ou violência. Recentemente, autores sugeriram que o aumento do consumo de aminoácidos polinsaturados, como o Omega 3, pode aumentar a atividade serotoninérgica central e diminuir a incidência de comportamentos impulsivos e agressivos (Brunner et al., 2002).

A relação entre os baixos níveis de colesterol e o comportamento suicida começou a ser evidenciada em estudos de controle de mortalidade em pacientes submetidos à prevenção primária de redução de colesterol, visando a profilaxia da doença coronariana. Em uma meta-análise realizada por Muldoon, Manuck e Matthews (1990), foram avaliados 24.847 sujeitos do sexo masculino, nos quais houve uma redução significativa da mortalidade por infarto do miocárdio nos pacientes que recebiam intervenções para reduzir as concentrações de colesterol. Houve, no entanto, um aumento significativo em mortes não-relacionadas a doenças (mortes por acidentes, suicídio ou violência) nesse mesmo grupo, comparado com o grupo controle, o que sugeriu uma maior investigação, embasando uma série de estudos posteriores.

Lindberg, Rastam, Gullberg e Eklund (1992) conduziram um estudo retrospectivo que visou determinar se a concentração de colesterol total prediz a mortalidade por “danos”, incluindo o suicídio, com um período de avaliação de mais de 20 anos em cerca de 50.000 sujeitos do sexo masculino e feminino que tiveram seus níveis de colesterol mensurados em um levantamento de saúde geral na Suécia nos anos 60. Esses níveis foram novamente levantados em três oportunidades ao longo do período, assim como a mortalidade por “danos”. Na conclusão dos autores, os achados apoiaram a existência de uma relação entre níveis reduzidos de colesterol e suicídio, sem a influência de dados como a presença de doenças graves (câncer) no período que antecedeu ao óbito.

Tomando por base esses resultados, vários estudos foram realizados objetivando investigar a associação entre baixos níveis de colesterol e transtornos mentais e baixos níveis de colesterol e risco de suicídio e/ou violência na presença de uma ou mais psicopatologias. Terao et al. (2000) sugeriram uma possível relação entre colesterol e estado depressivo, após a avaliação de mais de 13.571 sujeitos adultos. Morgan, Palinkas, Barret-Connor e Wingard (1993) observaram que, entre homens com idade de 70 anos ou

mais, a incidência de depressão é três vezes mais comum na presença de baixo colesterol no plasma do que na presença de colesterol elevado, mesmo após o ajuste de idade, padrão de saúde, presença de doenças crônicas, número de medicamentos e exercícios. Glueck et al. (1994) igualmente observaram níveis mais baixos de colesterol em crianças internadas com transtorno depressivo, quando comparadas a crianças consideradas mentalmente saudáveis.

Alvarez et al. (1999) investigaram a possível conexão entre níveis séricos de colesterol e serotonina, mensurados em pacientes no terceiro dia após a tentativa de suicídio e em sujeitos-controle, constatando que os níveis de ambos os marcadores foram significativamente inferiores nos sujeitos que tentaram suicídio. Golier, Marzuk, Leon, Weiner e Tardiff (1995) postularam, com base em um estudo utilizando uma entrevista semi-estruturada, que os pacientes psiquiátricos masculinos com taxas de colesterol mais baixas apresentam um risco de suicídio duas vezes maior quando comparados aos demais pacientes. Zureick, Courbon e Ducimetiere (1996), Atmaca et al. (2002), Lester (2002), Kim et al. (2002) e Lee e Kim (2003) enfatizaram o fato de que sujeitos com história prévia de tentativa de suicídio têm menores níveis de colesterol, especialmente se utilizaram métodos violentos, apontando o colesterol como um possível marcador biológico do risco de suicídio.

Diante das evidências de uma possível relação entre os níveis de colesterol e risco de suicídio na presença de transtornos mentais específicos, foram realizadas pesquisas visando a mensuração da validade e da amplitude deste potencial marcador biológico, envolvendo psicopatologias comumente associadas ao risco de suicídio. Partonen, Haukka, Virtamo, Taylor e Lonqvist (1999) avaliaram a associação entre níveis séricos de colesterol, depressão e suicídio, utilizando dados prospectivos. Um total de 29.133 homens entre 50 e 69 anos foi acompanhado por um período entre 5 a 8 anos. Os níveis séricos

basais de colesterol foram analisados, bem como auto-relatos de depressão e registros envolvendo transtorno depressivo e mortes por suicídio. O baixo nível de colesterol total foi associado com humor deprimido e com um risco aumentado de tratamento hospitalar, bem como de morte por suicídio. Maes et al. (1997) e Sarchiapone et al. (2001) também haviam colhido resultados que apontavam o baixo nível de HDL-colesterol como um indicador para comportamento suicida em homens com depressão.

Outros pesquisadores que avaliaram pacientes com depressão como diagnóstico principal foram Modai, Valevski, Dror e Weizman (1994) e Sullivan, Joyce, Bulik, Mulder e Oakley-Browne (1994), nos quais igualmente houve uma significativa associação entre baixos níveis de colesterol e aumento das ideações ou tentativas de suicídio. Ellison e Morrison (2001) também identificaram essa correlação ao avaliarem 27 casos de suicídio entre os participantes do *Nutrition Canada Survey*.

Não obstante, Sarchiapone, Roy, Camardese e De Risio (2000) examinaram a relação entre níveis séricos de colesterol e comportamento suicida em 120 pacientes com dependência química hospitalizados por overdose e em 120 pacientes hospitalizados por outras causas, sendo que os indivíduos admitidos por overdose apresentaram níveis séricos de colesterol significativamente mais baixos.

No estudo dos quadros psicóticos, Atmaca, Kuloglu, Tezcan e Ustundag (2003) verificaram os índices de colesterol total de 16 pacientes esquizofrênicos com tentativa de suicídio e de igual número de pacientes esquizofrênicos sem tentativas de suicídio, além de 16 sujeitos considerados mentalmente saudáveis. Os níveis de colesterol foram significativamente mais baixos nos pacientes com história de tentativa de suicídio em comparação aos dois grupos sem história de tentativa. A conclusão postulada foi de que os pacientes esquizofrênicos apresentam níveis significativamente menores de colesterol

quando comparados aos não esquizofrênicos, com uma diferença ainda mais evidente nos sujeitos com tentativa de suicídio em relação aos que não tentaram.

Um estudo realizado anteriormente por Kunugi, Takei, Aoki e Nanko (1997) encontrou concentrações de colesterol significativamente menores em pessoas que tentaram suicídio quando comparadas a um grupo de pacientes psiquiátricos sem tentativa ou a um grupo de pacientes não-psiquiátricos. Esta relação foi observada em transtornos do humor e de personalidade, mas não no espectro das esquizofrenias. Já Repo-Tiihonen, Halonen, Tiihonen e Virkkunen (2002) investigaram a associação entre níveis de colesterol total, comportamento suicida e violento, idade de início do Transtorno de Conduta e a idade de falecimento entre 250 homens com diagnóstico de Transtorno de Personalidade Anti-social e história de comportamento criminoso. Foi encontrada uma associação entre baixo nível de colesterol total, transtorno de personalidade anti-social e comportamento suicida e violento. O transtorno de conduta teve início antes dos 10 anos de idade duas vezes mais frequentemente em criminosos não violentos que apresentavam baixos níveis de colesterol total. Os criminosos violentos com baixos níveis de colesterol total eram sete vezes mais propensos a morrerem antes da idade média de óbito considerada pelo estudo. Os sujeitos com menores taxas de colesterol eram oito vezes mais propensos a morrerem por causas não-naturais. De acordo com a pesquisa, o nível de colesterol total parece ser um indicador periférico com valor prognóstico entre meninos com transtorno de conduta e homens com transtorno de personalidade anti-social.

Nesse contexto, uma população igualmente relacionada ao risco de suicídio consiste nos pacientes psiquiátricos usuários de Lítio. Diante disto, Bocchetta et al. (2001) realizaram um estudo com o objetivo de investigar se a baixa concentração de colesterol pode estar associada com uma história de tentativa de suicídio ou uma história familiar de suicídio nos referidos pacientes em acompanhamento ambulatorial. A metodologia

envolveu a revisão de dados de 783 indivíduos admitidos no ambulatório no período entre 1976 e 1999, em tratamento com Lítio. Os resultados apontaram para um índice proporcional de história de tentativa de suicídio significativamente maior no grupo de pacientes com os níveis de colesterol mais baixos.

Existem, ainda, pesquisas relacionando o baixo nível de colesterol total com a impulsividade e a conduta violenta, com ou sem tentativa de suicídio. Segundo Alvarez et al. (2000), os resultados demonstram que os baixos níveis de colesterol estão associados com a violência da tentativa de suicídio, mas não com a tentativa de suicídio em si.

Finalmente, ao considerarmos os transtornos de ansiedade, observamos o estudo conduzido por Ozer et al. (2004), no qual foram avaliados 10 pacientes com transtorno do pânico com tentativa de suicídio, 19 pacientes com transtorno do pânico sem tentativa de suicídio e 15 sujeitos considerados mentalmente saudáveis. Os autores relatam que, embora os efeitos do colesterol total e outros lipídios tenham sido implicados como preditores de comportamento suicida na Depressão Maior, o papel do nível de colesterol no risco de suicídio em pacientes com Transtorno do Pânico ainda não é devidamente considerado na literatura. Os pacientes suicidas com transtorno do pânico apresentaram menores níveis de colesterol total e LDL do que os demais sujeitos, sugerindo a presença de uma associação entre suicídio e baixos níveis de colesterol no Transtorno do Pânico.

Torna-se fundamental salientar a presença de estudos nos quais as correlações acima citadas não foram evidenciadas, como uma meta-análise conduzida por Muldon, Manuck, Mendelsohn, Kaplan e Belle (2001), um estudo envolvendo dependentes químicos realizado por Roy, Gonzalez, Marcus e Berman (2001), estudos sobre depressão e suicídio desenvolvidos por Almeida-Montes et al. (2000) e por Deisenhammer et al. (2004), estudos sobre mortes violentas realizados por Vartiainen et al. (1994) e por Steinert, Woelfle e Gebhard (1999), além de um estudo envolvendo sujeitos com Transtorno do

Humor Bipolar conduzido por Tsai, Kuo, Chen e Lee (2002). Estes dados evidenciam a necessidade de novas pesquisas sobre o tema, para que a observação global dos achados e das questões metodológicas possa dar seguimento às investigações, na busca de resultados mais conclusivos.

Sendo assim, diante da importante relação, já descrita, entre transtornos de ansiedade como diagnóstico principal e tentativas de suicídio, juntamente com as evidências de que o colesterol sérico pode vir a ser um marcador biológico confiável para a prevenção do comportamento suicida e ainda pouco estudado nos transtornos de ansiedade, a presente pesquisa será conduzida nesse sentido, conforme a descrição a seguir.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

Verificar a relação entre o nível de colesterol total sérico e a história de tentativa(s) de suicídio em pacientes com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal.

1.2 Objetivo Específico

Verificar se há diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de colesterol total sérico em indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e história de tentativa(s) de suicídio quando comparados a indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal sem história de tentativa(s) de suicídio.

2 HIPÓTESES

H₁: Indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e história de tentativa(s) de suicídio apresentam diferenças estatisticamente significativas nos níveis de colesterol total sérico quando comparados a indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal sem história de tentativa(s) de suicídio.

H₀: Indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e história de tentativa(s) de suicídio não apresentam diferenças estatisticamente significativas nos níveis de colesterol total sérico quando comparados a indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal sem história de tentativa(s) de suicídio.

3 MÉTODO

3.1 Delineamento

A pesquisa será quantitativa de tipo transversal, com enfoque descritivo inicial e posterior comparação entre variáveis.

3.2 Amostra

A amostra será por conveniência, composta por 60 (sessenta) indivíduos do sexo masculino e feminino, com idade entre 18 e 45 anos, da cidade de Porto Alegre, divididos em dois grupos. O primeiro grupo será constituído por 30 (trinta) indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e com história de tentativa(s) de suicídio ao longo da vida, sob acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico em regime ambulatorial ou hospitalar. O segundo grupo será constituído por 30 (trinta) indivíduos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e sem história de tentativa(s) de suicídio ao longo da vida, que igualmente encontram-se sob acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico em regime ambulatorial ou hospitalar. A quantificação da referida amostra foi obtida utilizando-se dados da literatura, com um poder de 80% e α de 5%, considerando o teste t de Student para comparações das médias de amostras independentes.

Como critérios de inclusão na amostra serão considerados: escolaridade mínima equivalente a 5^a. série do ensino fundamental; acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico em regime ambulatorial ou hospitalar regular e diagnóstico principal estabelecido de um ou mais transtornos de ansiedade, sendo considerados como pertencentes a este grupo o transtorno obsessivo-compulsivo, o transtorno de estresse pós-traumático, o transtorno de pânico, a agorafobia, as fobias social e específica e o transtorno de ansiedade generalizada, segundo os critérios diagnósticos do

Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 4ª. edição, texto revisado - DSM-IV-TR (APA, 2002).

Serão considerados como critérios de exclusão da amostra: o diagnóstico, segundo o DSM-IV-TR (APA, 2002), de um transtorno mental anterior ao transtorno de ansiedade ou caracterizado como diagnóstico principal e/ou como foco principal de tratamento; o diagnóstico, segundo o DSM-IV-TR (APA, 2002), de transtorno mental ou de comportamento decorrente do uso de substância psicoativa e o uso de substância (medicamento) que comprovadamente interfira de forma significativa nos níveis séricos de colesterol total.

3.3 Variáveis

Variável Dependente:

Nível sérico de colesterol total

Variável Independente:

Tentativa(s) de suicídio ao longo da vida.

3.4 Definição Operacional dos Termos

Para a operacionalização deste estudo foram consideradas as seguintes definições:

História de Tentativa de Suicídio: história ao longo da vida de pelo menos um ato com resultados não fatais, no qual o indivíduo intencionalmente iniciou um comportamento não habitual, causando auto-lesão com a finalidade de provocar mudanças em decorrência de conseqüências físicas ocorridas ou esperadas.

Colesterol Total: na sua forma pura, o colesterol é um sólido cristalino, branco, insípido e inodoro, da família dos esteróides. É um composto essencial presente nos tecidos de todos os animais, incluindo o sistema nervoso central, pele, músculos, fígado, intestinos e coração, sendo produzido pelo próprio organismo ou obtido através da dieta. Além de fazer parte da estrutura das membranas celulares e de seus receptores, é também um reagente de partida para a biossíntese de vários compostos, como hormônios e vitamina D. O colesterol é transportado na corrente circulatória através da formação de um complexo lipoprotéico, sendo essas lipoproteínas classificadas, de acordo com a sua densidade, em “*Low-Density Lipoproteins*” ou LDL, e “*High-*

Density Lipoproteins” ou HDL. O colesterol total, citado neste e na maioria dos estudos revisados, constitui-se na mensuração dos níveis de colesterol sem a discriminação dos tipos de complexos lipoprotéicos, sendo utilizados pelo laboratório os métodos enzimático colorimétrico, ou de diluição isotópica com espectrometria de massa para a identificação dos referidos níveis séricos.

3.5 Instrumentos

Tendo como finalidade a obtenção de dados que caracterizam os participantes do estudo, será utilizada uma ficha de dados pessoais e sócio-demográficos, elaborada para uso específico do grupo de pesquisa Avaliação e Intervenção em Grupos Clínicos e Não-Clínicos do Programa de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Para a avaliação dos critérios de inclusão e exclusão da amostra será utilizada a *Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)*. Esta entrevista diagnóstica padronizada foi organizada com a finalidade de avaliar os possíveis e principais transtornos psicopatológicos com base nos critérios do DSM-IV, sendo esta entrevista dividida em módulos que correspondem às respectivas categorias diagnósticas. Através das respostas emitidas pelo indivíduo, o examinador poderá, depois de cada módulo, obter a indicação dos critérios que foram ou não preenchidos (Sheehan, Janavs, Baker, Sheehan & Knapp, 2000). A aplicabilidade clínica desta entrevista foi demonstrada em vários estudos desenvolvidos por autores como Lecrubier et al. (1997), Sheehan et al. (1997), Sheehan et al. (1998) e Amorim, Lecrubier, Weiller, Hergueta & Sheehan (1998), sendo utilizada na presente pesquisa a versão em português traduzida por Patrícia Amorim.

Para a delimitação dos níveis séricos de colesterol será realizado um exame laboratorial de coleta de amostra de sangue. Este exame será coletado por um técnico de laboratório privado, devidamente estabelecido no município de Porto Alegre.

3.6 Procedimento para a coleta de Dados

Para o desenvolvimento deste estudo serão, primeiramente, efetuados contatos com a direção e equipe técnica de instituições que realizam o acompanhamento de pacientes com diagnóstico principal de um ou mais transtornos de ansiedade em nível ambulatorial ou hospitalar, bem como com psiquiatras e psicólogos que atendem pacientes com estas características em consultório particular. Diante da concordância das instituições e dos profissionais, os indivíduos serão inicialmente comunicados a respeito do estudo pelos seus respectivos terapeutas e caso concordem em participar do mesmo, deverão assinar o Termo de Autorização (ver Anexo A) em que constará a liberação para encaminhar seu nome para o pesquisador responsável. Após esta etapa, será realizado o contato do pesquisador com os mesmos, de forma individual, para o esclarecimento dos principais pontos e objetivos do estudo.

Diante da concordância do paciente em participar da pesquisa, será entregue ao mesmo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), sendo que este Termo deverá ser assinado em duas vias, uma cópia permanecendo com o paciente e outra com o pesquisador. Após a assinatura, será combinado um encontro de aproximadamente 1 hora e 30 minutos para a administração da ficha de dados pessoais e sócio-demográficos e a MINI, nas dependências da própria instituição assistente ou em local previamente estabelecido pelo mestrando em concordância com o paciente, respeitando-se as condições de ambiente profissional e reservado.

Posteriormente, em horário a combinar, levando-se em conta a disponibilidade do paciente, será realizada a coleta do material para exame de colesterol total sérico por técnico de laboratório privado, estabelecido no município de Porto Alegre, devidamente registrado segundo as normas vigentes. O procedimento poderá ser efetuado nas dependências do laboratório, no local da realização da entrevista ou na residência do

paciente, sendo que nas duas últimas situações será utilizado o sistema de coleta a domicílio habitualmente oferecido pelo laboratório, sendo observadas as 12 horas de jejum recomendadas.

O resultado do exame será encaminhado pelo laboratório ao responsável pela pesquisa, com a devida autorização do paciente, sendo igualmente compartilhado com o profissional que conduz o acompanhamento terapêutico regular. Desta forma, será realizado um segundo encontro entre o pesquisador e o paciente, devidamente combinado na ocasião da primeira entrevista, no qual o indivíduo será informado a respeito dos níveis de colesterol total sérico detectados. Diante da identificação de valores considerados clinicamente elevados e de alto risco para a saúde (acima de 240mg/dL), será assegurado ao paciente o encaminhamento para atendimento gratuito fornecido por profissional especializado em medicina interna (vide Anexo C).

Durante a administração dos instrumentos, o trabalho poderá ser suspenso na presença de sintomas que denunciem uma mobilização afetiva excessiva que possa comprometer o andamento científico da coleta de dados e, principalmente, o bem-estar psicológico do paciente. Diante disto, será realizado contato com o profissional de saúde mental responsável pelo acompanhamento regular deste paciente e conjuntamente será fornecida a orientação adequada (ao paciente e ao familiar). Esta mesma conduta será adotada caso a entrevista MINI aponte para um risco de suicídio atual.

Os participantes da pesquisa, na sua totalidade, não terão gastos decorrentes das entrevistas a serem realizadas, do exame laboratorial para dosagem dos níveis séricos de colesterol total e do eventual transporte até o laboratório para a realização do referido exame.

3.7 Procedimento para a Análise de Dados

As informações coletadas serão organizadas em banco de dados no programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Inicialmente, serão feitas estatísticas descritivas como média, desvio-padrão, frequência e percentual para a caracterização da amostra. Posteriormente, serão feitas estatísticas inferenciais para verificar a associação entre as variáveis estudadas, como o teste t de Student para amostras independentes e análise de variância (anova), qui-quadrado (ou teste exato de Fisher), acompanhados de resíduos ajustados padronizados, além da regressão logística.

3.8 Procedimentos Éticos

Este projeto foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Anexo D).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allgulander, C. & Lavori, P. W. (1991). Excess mortality among 3302 patients with “pure” anxiety neurosis. Archives of General Psychiatry, 48, 599-602.
- Almeida-Montes, L. G., Valles-Sanchez, V., Moreno-Aguilar, J., Chavez-Balderas, R. A., Garcia-Marin, J. A., Cortes Sotres, J. F., & Heinze-Martim, G. (2000). Relation of serum cholesterol, lipid, serotonin and tryptophan levels to severity of depression and to suicide attempts. Journal of Psychiatry Neuroscience, 25 (4), 371-377.
- Alvarez, J. C., Cremniter, D., Gluck, N., Quintin, P., Leboyer, M., Berlin, I., Therond, P., & Spreux-Varoquaux, O. (2000). Low serum cholesterol in violent but not in non-violent suicide attempters. Psychiatry Research, 95 (2), 103-108.
- Alvarez, J. C., Cremniter, D., Lesieur, P.; Gregoire, A., Gilton, A., Macquin-Mavier, I., Jarreau, C., & Spreux-Varoquaux, O. (1999). Low blood cholesterol and low platelet serotonin levels in violent suicide attempters. Biological Psychiatry, 45 (8), 1066-1069.
- Amorim, P., Lecrubier, Y., Weiller, E., Hergueta, T. & Sheehan, D. (1998). DSM-III-R Psychotic Disorders: procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). Concordance and causes for discordance with the CID. European Psychiatry, 13, 26-34.
- Angst, J. (1993). Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. International Clinical Psychopharmacology, 1, 21-25.
- Angst, J., Gamma, A., Endrass, J., Goodwin, R., Adjacic, V., Eich, D., & Rössler, W. (2004). Obsessive-compulsive severity spectrum in the community: prevalence, comorbidity, and course. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 254 (3), 156-164.

- Associação de Psiquiatria Americana (2002). Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (4^a ed., texto revisado). Porto Alegre: Artes Médicas.
- Atmaca, M., Kuloglu, M., Tezcan, E., Ustundag, B., Gecici, O., & Firidin, B. (2002). Serum leptin and cholesterol values in suicide attempters. Neuropsychobiology, *45*(3), 124-127.
- Atmaca, M., Kuloglu, M., Tezcan, E., & Ustundag, B. (2003). Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. Acta Psychiatrica Scandinavica, *108*(3), 208-214.
- Bakish, D. (1999). The patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. Journal of Clinical Psychiatry, *60*(6), 20-24.
- Barros, M. B. A., Oliveira, H. B., & Marin-Leon, L. (2004). Epidemiologia no Brasil. In B. G. Werlang, & N. J. Botega (Eds.), Comportamento Suicida, (pp.45-58). Porto Alegre: Artes Médicas.
- Bertolote, J. M., & Fleischmann, A. (2004). Suicídio e doença mental: uma perspectiva global. In B. G. Werlang, & N. J. Botega (Eds.), Comportamento Suicida, (pp. 35-44). Porto Alegre: Artes Médicas.
- Bocchetta, A., Chillotti, C., Carboni, G., Oi, A., Ponti, M., & Del Zompo, M. (2001). Association of personal and familial suicide risk with low serum cholesterol concentration in male lithium patients. Acta Psychiatrica Scandinavica, *104*(1), 37-41.
- Boston, P. F., Dursun, S. M., & Reveley, M. A. (1996). Cholesterol and mental disorders. British Journal of Psychiatry, *169*(6), 682-689.
- Botega, N. J., Rapeli, C. B., & Freitas, G. V. S. (2004). Perspectiva Psiquiátrica. In B.G. Werlang, & N. J. Botega (Eds.), Comportamento Suicida, (pp.107-122). Porto Alegre: Artes Médicas.

- Brunner, J., Parhofer, K. G., Schwandt, P., & Bronisch, T. (2002). Cholesterol, essential fatty acids, and suicide. Pharmacopsychiatry, *35*(1), 1-5.
- Carter-Snell, C. & Hegadoren, K. (2003). Stress disorders and gender: implications for theory and research. Canadian Journal of Nursing Research, *35*(2), 34-55.
- Chia, B.H. (1996). A Singapore study of obsessive-compulsive disorder. Singapore Medical Journal, *37*(4), 402-406.
- Cox, B. J., Direnfeld, D. M., Swinson, R. P., & Norton, G. R. (1994). Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and social phobia. American Journal of Psychiatry, *151*(6), 882-887.
- Davidson, J. R. (2000). Trauma: the impact of post-traumatic stress disorder. Journal of Psychopharmacology, *14*(1), 5-12.
- Davidson, J. R., Hughes, D., Blazer, D. G., & George, L. K. (1991). Post-traumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. Psychological Medicine, *21*(3), 713-721.
- Deisenhammer, E. A., Kramer-Reinstadler, K., Liensberger, D., Kemmler, G., Hinterhuber, H., & Wolfgang, F. W. (2004). No evidence for association between serum cholesterol and the course of depression and suicidality. Psychiatry Research, *121*(3), 253-261.
- Diekstra, R.F.W. (1993). The epidemiology of suicide and parasuicide. Acta Psychiatrica Scandinavica, *371*, 9-20.
- Dunner, D. L. (2001). Management of anxiety disorders: the added challenge of comorbidity. Depression and Anxiety, *13*(2), 57-71.
- Ellison, L. F., & Morrison, H. I. (2001). Low serum cholesterol concentration and risk of suicide. Epidemiology, *12*(2), 168-172.

- Friedman, S., Smith, L., & Fogel, A. (1999). Suicidality in panic disorder: a comparison with schizophrenic, depressed, and other anxiety disorder outpatients. Journal of Anxiety Disorders, 13 (5), 447-461 .
- Fu, Q., Health, A. C., Bucholz, K. K., Nelson, E. C., Glowinski, A. L., Goldberg, J., Lyons, M. J., Tsuang, M. T., Jacob, T., True, M. R., & Eisen, S. A. (2002). A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. Psychological Medicine, 32(1), 11-24.
- Glueck, C. J., Kuller, F. E., Hamer, T., Rodriguez, R., Sosa, F., Sieve-Smith, L., & Morrison, J. A. (1994). Hypocholesterolemia, hypertriglyceridemia, suicide, and suicide ideation in children hospitalized for psychiatric disease. Pediatric Research, 35 (5), 602-610.
- Golier, J. A., Marzuk, P. M., Leon, A. C., Weiner, C., & Tardiff, K. (1995). Low serum cholesterol level and attempted suicide. American Journal of Psychiatry, 152 (3), 419-423.
- Hantouche, E. G. & Bourgeois, M. (1995). Troubles obsessionnels-compulsifs (TOC) versus syndromes obsessionnels-compulsifs (SOC). Etude comparative de deux enquetes em population generalis et chez des consultants em psychiatrie. Annales Medico-Psycologiques, 153 (5), 314-325.
- Harris, E. C., & Barraclough, B. (1997). Suicide as na outcome for mental disorders. A meta-analysis. British Journal of Psychiatry, 170, 205-228.
- Hawton, K., Cowen, P., Owens, D., Bond, A., & Elliot, M. (1993). Low serum cholesterol and suicide. British Journal of Psychiatry. 162, 818-825.
- Hollander, E.; Greenwald, S.; Neville, D.; Johnson, J.; Horning, C.D. & Weissmen, M.M. (1997). Uncomplicated and comorbid obsessive-compulsive disorder in an epidemiologic sample. Depression & Anxiety, 4 (3), 111-119.

- Hollander, E.; Simeon, D. (2004). Transtornos de Ansiedade. Porto Alegre:Artes Médicas.
- Howard, S. & Hopwood, M. (2003). Post-traumatic stress disorder. A brief overview. Australian Family Physician, 32 (9), 683-687.
- Johnson, J., Weissman, M. M., & Klerman, G. L. (1990). Panic disorder, comorbidity, and suicide attempts. Archives of General Psychiatry. 47, 805-808.
- Kamali, M., Oquendo, M. A., & Mann, J. J. (2001). Understanding the neurobiology of suicidal behavior. Depression and Anxiety, 14(3), 164-176.
- Katzelnick, D. J., Kobak, K. A., Deleire, T., Henk, H. J., Greist, J. H., Davidson, J. R., Schneier, F. R., Stein, M. B., & Helstad, C. P. (2001). Impact of generalized social anxiety disorder in managed care. American Journal of Psychiatry, 158 (12), 1999-2007.
- Keller, M.B. (2002). Raising the expectations of long-term treatment strategies in anxiety disorders. Psychopharmacol Bull, 36 (2), 166-174.
- Kessler, R.C., McGonagle, K. A., Zhao, S. (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. Archives of General Psychiatry, 51, 8-19.
- Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Archives of General Psychiatry, 52, 1048-1060.
- Khan, A., Leventhal, R. M., Khan, S., & Brown, W. A. (2002). Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. Journal of Affective Disorders, 68 (2), 183-190.
- Kim, Y. K., Lee, H. J., Kim, J. Y., Yoon, D. K., Choj, S. H., & Lee, M. S. (2002). Low serum cholesterol is correlated to suicidality in a Korean sample. Acta Psychiatrica Scandinavica, 105 (2), 141-1148.

- Kotler, M., Iancu, I., Efroni, R., Amir, M. (2001). Anger, impulsivity, social support, and suicide risk in patients with posttraumatic stress disorder. Journal of Nervous and Mental Disease, 189 (3), 162-167.
- Kramer, T. L., Lindy, J. D., Green, B. L., Grace, M. C., & Leonard, A. C. (1994). The comorbidity of post-traumatic stress disorder and suicidality in Vietnam veterans. Suicide & Life-Threatening Behavior, 24(1), 58-67.
- Kunugi, H., Takei, N., Aoki, H., & Nanko, S. (1997). Low serum cholesterol in suicide attempters. Biological Psychiatry, 41 (2), 196-200.
- Lee, H. J., & Kim, Y. K. (2003). Serum lipid levels and suicide attempts. Acta Psychiatrica Scandinavica, 108 (3), 215-221.
- Lecrubier, Y., Sheehan, D., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K., Janavs, J. & Dunbar, G. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview : Reliability and validity according to the CID. European Psychiatry, 12, 232-241.
- Lepine, J. P. (2002). The epidemiology of anxiety disorders: prevalence and societal costs. Journal of Clinical Psychiatry, 63 (14), 4-8.
- Lepine, J. P., Chignon, J. M., & Teherani, M. (1993). Suicide attempts in patients with panic disorder. Archives of General Psychiatry, 50, 144-149.
- Lesage, A. D., Boyer, R., Grunberg, F., Vanier, C., Morissette, R., & Menard-Buteau, C. (1994). Suicide and Mental Disorders: A Case-Control Study of Young Men. American Journal of Psychiatry, 151, 1063-1068.
- Lester, D. (2002). Serum cholesterol levels and suicide: a meta-analysis. Suicide & Life-Threatening Behavior, 32 (3), 333-346.

- Lindberg, G., Rastam, L., Gullberg, B., & Eklund, G. A. (1992). Low serum-cholesterol concentration and short-term mortality from injuries in men and women. British Medical Journal, *305* (6848), 277-279.
- Maes, M., Smith, R., Christophe, A., Vandoolaeghe, E., Van Gastel, A., Neels, H., Demedts, P., Wauters, A., & Meltzer, H. Y. (1997). Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. Acta Psychiatrica Scandinavica, *95* (3), 212-221.
- Magee, W. J., Eaton, W. W. & Wittchen, H. U. (1996). Agoraphobia, simple phobia and social phobia in the National Comorbidity Survey. Archives of General Psychiatry, *53*, 159-168.
- Massion, A. Q.; Warshaw, M. G. & Keller, M. B. (1993). Quality of lifepsychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. American Journal of Psychiatry, *150* (4), 600-607.
- Modai, I., Valevski, A., Dror, S., & Weizman, A. (1994). Serum cholesterol levels and suicidal tendencies in psychiatric inpatients. Journal of Clinical Psychiatry, *55* (6), 252-254.
- Morgan, R. E., Palinkas, L. A., Barret-Connor, E. L., & Wingard, D. L. (1993). Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. Lancet, *341* (8837), 75-79.
- Muldoon, M. F., Manuck, S. B., & Matthews, K. A. (1990). Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. British Medical Journal, *301* (6747), 309-314.
- Muldoon, M. F., Manuck, S. B., Mendelsohn, A. B., Kaplan, J. R., & Belle, S. H. (2001). Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomized clinical trials. British Medical Journal, *322* (7277), 11-15.

- Nestadt, G.; Samuels, J. F.; Romanoski, A., J.; Folstein, M., F. & McHugh, P. R. (1994). Obsessions and compulsions in the community. Acta Psychiatrica Scandinavica, 89, 219-224.
- Noyes, R. (1991). Suicide and panic disorder: a review. Journal of Affective Disorders, 22 (1), 1-11.
- Noyes, R., Christiansen, J., Clancy, J., Garvey, M. J., Suelzer, M., & Anderson, D. J. (1991). Predictors of serious suicide attempts among patients with panic disorder. Comprehensive Psychiatry, 32 (3), 261-267.
- Olfson, M.; Guardino, M.; Struning, E.; schneier, F.R.; Hellman, F.& Klein, D.F. (2000). Barriers to the treatment of social anxiety. American Journal of Psychiatry, 157 (4), 521-527.
- Organização Mundial de Saúde (1993). Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Ozer, O. A., Kutanis, R., Agargun, M. Y., Besiroglu, L., Bal, A. C., Selvi, Y., & Kara, H. (2004). Serum lipid levels, suicidality and panic disorder. Comprehensive Psychiatry, 45 (2), 95-98.
- Partonen, T., Haukka, J., Virtamo, J., Taylor, P. R., & Lonqvist, J. (1999). Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. British Journal of Psychiatry, 175, 259-262.
- Petrak, J. A., & Campbell, F. A. (1999). Post-traumatic stress disorder in female survivors of rape attending a genitourinary medicine clinic: a pilot study. International Journal of STD & AIDS, 10 (8), 531-535.

- Pounds, R. (1992). A review of the medical and social consequences of generalized anxiety disorder and panic disorder. Journal of the Louisiana State Medical Society, 144 (10), 479-483.
- Regier, D.A., Boyd, J.H., Burke, J.D., Jr., (1988). One-month prevalence of mental disorders in the United States, based on five Epidemiologic Catchment Area sites. Archives of General Psychiatry, 45, 977-986.
- Repo-Tiihonen, E., Halonen, P., Tiihonen, J., & Virkkunen, M. (2002). Total serum cholesterol level, violent criminal offences, suicidal behavior, mortality and the appearance of conduct disorder in Finnish male criminal offenders with antisocial personality disorder. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 252 (1), 8-11.
- Roy, A. (1982). Suicide in chronic schizophrenia. British Journal of Psychiatry, 141, 171-174.
- Roy, A., Gonzalez, B., Marcus, A., & Berman, J. (2001). Serum cholesterol, suicidal behavior and impulsivity in cocaine-dependent patients. Psychiatry Research, 101 (3), 243-247.
- Rudd, M. D.; Dahm, P. F. & Rajab, M. H. (1993). Diagnostic comorbidity in persons with suicidal ideation and behavior. American Journal of Psychiatry, 150 (6), 928-934.
- Sarchiapone, M., Camardese, G., Roy, A., Della Casa, S., Satta, M. A., Gonzalez, B., Berman, J., & De Risio, S. (2001). Cholesterol and serotonin indices in depressed and suicidal patients. Journal of Affective Disorders, 62 (3), 217-219.
- Sarchiapone, M., Roy, A., Camardese, G., & De Risio, S. (2000). Further evidence for low serum cholesterol and suicidal behavior. Journal of Affective Disorders, 61 (1), 69-71.
- Sheehan, J.; Janavs, R.; Baker, K. H., Sheehan, E. & Knapp, M. (2000). Mini International Neuropsychiatric Interview (versão 5.0), University of South Florida.

- Sheehan D.V., Lecrubier Y., Sheehan K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R. & Dunbar, G. (1998). The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. Journal of Clinical Psychiatry, *59* (20), 22-33.
- Sheehan D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Janavs, J., Weiller, E., Keskiner, A., Schinka, J., Knapp, E., Sheehan, M. F. & Dunbar, G. C. (1997). Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) according to the SCID-P. European Psychiatry, *12*, 232-241.
- Souza, E. R., Minayo, M. C. S., & Malaquias, I. V. (2002). Suicide among young people in selected Brazilian state capitals. Cadernos de Saúde Pública, *18* (3), 673-683.
- Steinert, T., Woelfle, M., & Gebhard, R. P. (1999). No correlation of serum cholesterol levels with measures of violence in patients with schizophrenia and non-psychotic disorders. European Psychiatry, *14* (6), 346-348.
- Strauss, J.; Birmaher, B.; Bridge, J.; Axelson, D.; Chiapetta, L.; Brent, D. & Ryan, N. (2000). Anxiety disorders in suicidal youth. Canadian Journal of Psychiatry, *45* (8), 739-745.
- Sullivan, P. F., Joyce, P. R., Bulik, C. M., Mulder, R. T., & Oakley-Browne, M. (1994). Total cholesterol and suicidality in depression. Biological Psychiatry, *36* (7), 472-477.
- Terao, T., Iwata, N., Kanazama, K., Takano, T., Takahashi, N., Hayashi, T., & Sugawara, Y. (2000). Low serum cholesterol levels and depressive state in human dock visitors. Acta Psychiatrica Scandinavica, *101* (3), 231-234.
- Tsai, S. Y., Kuo, C. J., Chen, C. C., & Lee, H. C. (2002). Risk factors for completed suicide in bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry, *63* (6), 469-476.
- Turecki, G. (1999). O suicídio e sua relação com o comportamento impulsivo-agressivo. Revista Brasileira de Psiquiatria, *21* (2), 18-22.

- Van Heeringen, K. (2003). The neurobiology of suicide and suicidality. Canadian Journal of Psychiatry, 48 (5), 292-300.
- Vartiainen, E., Puska, P., Pekkanen, J., Tuomilehto, J., Lonnqvist, J., & Enholm, C. (1994). Serum cholesterol concentration and mortality from accidents, suicide, and other violent causes. British Medical Journal, 309 (6952), 445-447.
- Warshaw, M. G., Massion, A. O., Peterson, L. G., Pratt, L. A., & Keller, M. B. (1995). Suicidal behavior in patients with panic disorder: retrospective and prospective data. Journal of Affective Disorders, 34 (3), 235-247.
- Weissman, M. M.; Bland, R.C.; Canino, G.J.; Grenwald, S.; Lee, C.K.; Newman, S.C.; Rubio-Stipec, M. & Wickramaratne, P.J. (1996). The cross-national epidemiology of social: a preliminary report. International Clinical Psychopharmacology, 11 (3), 9-14.
- Zalsman, G., Frisch, A., Bromberg, M., Gelernter, J., Michaelovsky, E., Campino, A., Erlich, Z., Tyano, S., Apter, A., & Weizman, A. (2001). Family-based association study of serotonin transporter promoter in suicidal adolescents: no association with suicidality but possible role in violence traits. American Journal of Genetics, 105 (3), 239-245.
- Zureich, M.; Courbon, D. & Ducimetiere, P. (1996). Serum cholesterol and death from suicide in men study I. British Medical Journal, 313 (7058), 649-651.

ANEXOS
Projeto de Mestrado

Anexo A

Porto Alegre, ____ de _____ de 2005

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Eu, _____, **autorizo** o meu terapeuta, _____, a fornecer meu nome como possível voluntário para receber informações e ser convidado a participar do protocolo de pesquisa “Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes com Transtornos de Ansiedade”, realizado pelo Mestrando Neri Maurício Piccoloto, sob orientação da Prof. Dra. Blanca Susana Werlang Guevara, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Após os devidos esclarecimentos a respeito da pesquisa, fornecidos diretamente pelo mestrando de forma clara e detalhada, haverá de minha parte total liberdade para a aceitação ou recusa em participar do referido estudo.

Paciente: _____

Terapeuta: _____

Anexo B**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Estamos solicitando sua autorização para que você possa participar desta pesquisa, que está vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) através do grupo de pesquisa “Avaliação e Intervenção em Grupos Clínicos e Não-Clínicos” coordenado pela Dra. Blanca Guevara Werlang. Esta pesquisa tem, como principal objetivo, avaliar a relação entre nível de colesterol total sérico e história de tentativa de suicídio em pacientes com transtornos de ansiedade. Tal estudo prevê a participação de indivíduos com idade entre 18 e 45 anos dos sexos masculino e feminino. Para tanto, é necessário que você responda às questões de alguns instrumentos de avaliação diagnóstica psicológica e de aspectos sócio-demográficos, além da realização de um exame laboratorial para verificação do nível de colesterol total sérico. A atividade de responder aos instrumentos será realizada em um encontro de aproximadamente 90 minutos com o pesquisador responsável deste estudo e a coleta de sangue para o exame laboratorial será realizada por um técnico qualificado pertencente a um laboratório devidamente registrado, de acordo com as normas técnicas vigentes. Os dados obtidos serão de uso exclusivo para os propósitos desta investigação que são: elaboração de Dissertação de Mestrado e publicação dos resultados, protegendo e mantendo o sigilo sobre a identidade dos participantes. O maior desconforto, para você, será o tempo que deverá dispor para responder aos instrumentos e a realização do exame laboratorial. O benefício será a contribuição pessoal para o desenvolvimento de um estudo científico. De qualquer forma, apesar das informações acima, caso venham a existir quaisquer danos à sua saúde emocional causados diretamente pela pesquisa, será garantido o encaminhado para acompanhamento especializado, bem como no caso de identificação de níveis de colesterol total potencialmente prejudiciais.

Eu, _____ (nome do participante) fui informado acerca dos objetivos especificados acima, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre o procedimento no qual estarei envolvido(a), do desconforto previsto, tanto quanto do benefício esperado. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento através do telefone (51)99612420 do mestrando, médico psiquiatra Neri Maurício Piccoloto, assim como também poderei contatar com a Dr^a Blanca Werlang (51- 33203633 ramal 213), professora orientadora deste estudo. Sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa em face dessas informações. Fui certificado de que os dados por mim fornecidos terão caráter confidencial.

Declaro que recebi cópia do presente termo de consentimento livre e esclarecido.

Assinatura do Participante

Data

Neri Maurício Piccoloto – CRM/RS 22.811

Data

Blanca Guevara Werlang – CRP 07/02126

Data

Anexo C**TERMO DE COMPROMETIMENTO**

Eu, Edinilson Decarlo Lautenschlager, médico especialista em medicina interna, devidamente registrado no Conselho Regional de Medicina do Rio Grande do Sul sob o número 18.980 e estabelecido profissionalmente na rua Sete Povos, 200/Sala 401 – Canoas/RS, telefone (51) 466 9124, declaro ter conhecimento sobre o projeto de dissertação de mestrado “Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes com Transtorno de Ansiedade”, de autoria do mestrando Neri Maurício Piccoloto, sob orientação da Dra. Blanca Guevara Werlang, coordenadora do grupo de pesquisa Avaliação e Intervenção em Grupos Clínicos e Não-Clínicos do Programa de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, ao qual encontra-se vinculado o referido projeto. Ao assinar este termo de comprometimento, assumo o compromisso de prestar um atendimento clínico ambulatorial gratuito aos pacientes incluídos no estudo que porventura apresentem níveis de colesterol total elevados (acima de 240mg/dL), identificados pelo exame laboratorial realizado na presente pesquisa.

Canoas/RS, 30 de outubro de 2004.

ARTIGO TEÓRICO

Estudos sobre a Relação entre o Nível de Colesterol Total Sérico e o Risco de Suicídio

Studies on the Relation between Serum Total Cholesterol Level and Suicide Risk

Neri Maurício Piccoloto¹

Blanca Susana Guevara Werlang²

¹Psiquiatra. Mestrando em Psicologia Clínica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS.

²Psicóloga Clínica. Doutora em Ciências Médicas na área de Saúde Mental pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Professora Adjunta do Programa de Pós-Graduação em Psicologia e Diretora da Faculdade de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul- PUCRS.

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS: Av. Ipiranga, 6681 - Porto Alegre/RS – CEP 90.619-900

Endereço para Correspondência: Neri Maurício Piccoloto - Rua Santa Cecília, 1.556 – Bairro Santa Cecília – Fone: (51) 3332 3249 – Porto Alegre/RS – CEP 90.420-040 - e-mail: piccoloto@terra.com.br

*O presente artigo será submetido à publicação na “Revista de Psiquiatria Clínica” da Universidade de São Paulo. As margens e espaçamentos sugeridos pelo periódico (vide anexo A) foram

adaptados para apresentação em formato de dissertação, sendo devidamente ajustados quando do encaminhamento à revista.

Resumo

O suicídio é um fenômeno de extrema relevância em termos de saúde pública. A sua complexa etiologia faz dos estudos sobre os fatores de risco um importante foco de investigação. A partir das evidências de redução dos níveis do principal metabólito da serotonina no líquido de vítimas de suicídio, houve um maior interesse pela pesquisa de um possível preditor biológico desse comportamento. A presente revisão teórica retrata estudos sobre os níveis de colesterol total, cujos baixos índices foram associados a alterações na transmissão serotoninérgica e ao aumento da incidência de comportamentos impulsivos e suicidas. Os primeiros achados que indicaram essa relação foram descritos em estudos de metanálise sobre a utilização de medicamentos e dietas redutoras de colesterol, cujos resultados apontaram um aumento da mortalidade por suicídio nos grupos com níveis de colesterol diminuídos pelo tratamento. Uma série de estudos realizados posteriormente, com amostras populacionais e metodologias diversas, reproduziram uma relação significativa entre os baixos níveis de colesterol e o risco de suicídio. Em contrapartida, estudos de metodologia igualmente variada não apresentaram esses resultados, evidenciando a necessidade de novas pesquisas sobre o tema, diante da possibilidade de identificação de um marcador biológico de fácil mensuração e aplicabilidade em programas de saúde mental.

Palavras-chave: suicídio, fatores de risco, colesterol.

Abstract

Suicide is a phenomenon of extreme relevance in terms of public health. Its complex ethiology turns studies on risk factors into an important investigation source. Since there is evidence of reduction in the levels of the main serotonin metabolite in the cerebrospinal fluid (CSF) of suicide victims, there was a greater interest by the research of a possible biological predictor of such behavior. The present theoretical review includes studies on total cholesterol levels, whose low levels were associated to changes in serotonergic transmission and in the increase of impulsive and suicidal behaviors. The first findings that indicated such relation were described in meta-analyses on the use of regimen and drugs that reduce cholesterol, whose results lead to the increase of mortality by suicide in the groups with reduced cholesterol levels due to treatment. A series of studies undergone later, with varied populational samples and methodologies, reproduced a significant relation between cholesterol low levels and suicide risk. On the other hand, equally varied methodology studies did not show these results, a clear evidence of the need of new researches on the topic, given the possibility of identifying a biological marker that is easy to measure and use in mental health programs.

Keywords: suicide, risk factors, cholesterol.

Introdução

O termo “suicídio”, conhecido desde o século XVI, apresenta como ponto comum em suas várias definições uma idéia central ligada ao ato de terminar com a própria vida, associada a aspectos periféricos envolvendo fatores como motivação, intencionalidade e letalidade (Werlang e Botega, 2004). A relevância epidemiológica deste fenômeno é corroborada pelos índices apontados na literatura, que inserem o ato suicida no rol das dez principais causas de óbito entre as pessoas com mais de cinco anos de idade em todos os países onde existem informações fidedignas sobre mortalidade (Bertolote e Fleischmann, 2004).

O comportamento suicida é compreendido como o resultado de uma ainda obscura interação envolvendo vários aspectos, dentre os quais destacam-se a constituição biológica do indivíduo, a sua história pessoal, eventos circunstanciais e o ambiente que o cerca (Turecki, 1999). A evidente complexidade dessa etiologia fez dos estudos sobre fatores de risco para o suicídio uma das principais estratégias de pesquisa das ciências da saúde, buscando a identificação de mecanismos que determinam esse comportamento e a fundamentação de possíveis condutas preventivas (Meleiro e Teng, 2004).

Considerando os fatores predisponentes referidos, é possível deparar-se com um expressivo número de investigações que enfatizam a relação entre a conduta suicida e a presença de um ou mais transtornos psiquiátricos (Harris e Barraclough, 1997). Alguns desses estudos envolvem pacientes com transtornos mentais bastante prevalentes na população geral, como depressão (Grunebaum et al., 2005); transtorno do humor bipolar e transtornos de personalidade (Garno et al., 2005); fobia social (Massion et al., 1993); transtorno do pânico (Warshaw et al., 2000); transtorno de ansiedade generalizada

(Katzelnick et al., 2001); transtorno de estresse pós-traumático (Kotler et al., 2001); transtorno obsessivo-compulsivo (Angst et al., 2004); dependência química (Roy, 2003); transtornos alimentares (Stein et al., 2004); transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (James et al., 2004) e esquizofrenia (Hawton et al., 2005; Palmer et al., 2005). Não obstante, cabe salientar que a presença de um transtorno mental não conduz necessariamente ao ato suicida, pois a maioria das pessoas com diagnóstico psiquiátrico não comete suicídio. Sendo assim, apesar da ampla relação entre doença mental e suicídio, outros fatores mostram-se envolvidos nesse desfecho, ratificando a sua etiologia multifatorial e a necessidade de pesquisas nesse âmbito (Botega et al., 2004).

Em meio ao incessante interesse científico na busca de preditores clinicamente aplicáveis para a minimização do risco de suicídio, evidências descritas a cerca de três décadas instigaram os pesquisadores ao estudo de possíveis marcadores biológicos, pois enfatizaram uma redução nos níveis do ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), o principal metabólito da serotonina, no líquido de pacientes suicidas. O aprimoramento dessa descoberta possibilitaria a adoção de medidas médico-sanitárias virtualmente eficazes para a modificação do quadro atual, cujos inúmeros fatores de risco reconhecidos não contribuíram substancialmente para o controle do problema (Teng e Demetrio, 2004).

O presente artigo aborda justamente um dos pretensos marcadores biológicos do risco de suicídio, o colesterol total sérico, cujos níveis reduzidos estariam relacionados a alterações na concentração de receptores 5HT (serotonina) no Sistema Nervoso Central (Engelberg, 1992). A metodologia utilizada consistiu na avaliação das publicações existentes em bancos de dados computadorizados, a partir de um levantamento de *abstracts* listados nos últimos quinze anos (1990-2005). As palavras-chave (descritores) cruzadas foram colesterol (*cholesterol*) e suicídio (*suicide*) nos sistemas Medline, Lilacs, PsycInfo, Scielo, Proquest e Pubmed, sendo examinados, no total, 102 *abstracts*.

Posteriormente, foram selecionados os artigos que abordaram, de forma mais pertinente, o tema desta revisão, publicados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, sendo solicitadas as versões integrais dos mesmos. As publicações obtidas na íntegra e analisadas totalizaram 84 artigos científicos, utilizados como referências para a elaboração da presente revisão de literatura, acrescidos de seis capítulos de livros obtidos através de busca virtual em livrarias médicas.

A transmissão serotoninérgica e o comportamento suicida

Vários estudos associaram a hipofunção do neurotransmissor serotonina em determinadas regiões do sistema nervoso central a comportamentos impulsivos, agressivos e suicidas, complementando o trabalho pioneiro de análise do líquido céfalo-raquidiano de vítimas de suicídio coordenado por Asberg, na década de setenta (Kamali et al., 2001; Van Heeringer, 2003; Joiner et al., 2005). A região ventro-medial do córtex pré-frontal foi associada à inibição comportamental e cognitiva, gerando uma tendência à intensificação das respostas agressivas e comportamentos suicidas nos casos de lesão e/ou decréscimo na transmissão serotoninérgica, independente da presença de quadro depressivo (Damásio et al., 1994; Mann, 2003).

A relação entre serotonina e a letalidade da tentativa de suicídio também foi investigada através de testes neuroendócrinos, como o realizado por Malone et al. (1996). Nessa experiência foi administrada fenfluramina, um indutor da liberação de serotonina armazenada no terminal sináptico e inibidor da sua recaptação, para 41 pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior, divididos em dois grupos, de acordo com a gravidade da tentativa de suicídio prévia. Em tempo hábil após o procedimento, foi mensurada a elevação do hormônio prolactina, que reflete indiretamente a estimulação dos receptores serotoninérgicos 5HT_{2A} e 5HT_{2C}. Na avaliação dos resultados, os sujeitos com

tentativas de suicídios consideradas violentas (arma de fogo, arma branca, enforcamento, imolação) apresentaram uma resposta significativamente inferior nos níveis de prolactina induzidos pela fenfluramina, quando comparados aos sujeitos com tentativas não-violentas, indicando uma menor responsividade serotoninérgica naqueles indivíduos.

Ao considerarmos os aspectos genéticos, a existência de uma suscetibilidade específica tanto para a ideação suicida quanto para a tentativa de suicídio em homens foi analisada por Fu et al. (2002), sendo a expressão neurobiológica desta evidência ainda não totalmente compreendida. Nesse contexto, Turecki (2001) elaborou uma extensa revisão de literatura buscando examinar a diferenciação dos fatores hereditários que predis põem ao suicídio em relação aos transtornos do humor. Apesar da previsível sobreposição entre esses fatores, foi descrita como improvável a presença de uma vulnerabilidade genética comum, salientando a relação entre a predisposição para o suicídio e a transmissão de características impulsivo-agressivas, mediada por genes envolvidos na codificação da atividade serotoninérgica. Uma pesquisa mais específica em torno desse neurotransmissor foi conduzida por Du et al. (1999), fornecendo evidências de que um polimorfismo genético no transporte de serotonina poderia estar associado ao comportamento suicida em sujeitos deprimidos, através da análise de DNA obtida de amostras de cérebros de 24 vítimas de suicídio com diagnóstico de depressão, comparadas a 31 indivíduos do mesmo grupo étnico sem história de tentativa de suicídio..

A provável relação demonstrada entre a função serotoninérgica e a conduta suicida, independente da presença de transtorno do humor, favoreceu uma maior atenção a pesquisa de substâncias com potencial influência sobre a atividade desse neurotransmissor no sistema nervoso central, dentre as quais destaca-se o colesterol, cuja associação ao maior risco de suicídio vem sendo sugerida por diversos estudos.

O colesterol e a transmissão serotoninérgica

O colesterol é classificado como um lipídio esteróide, presente no plasma sanguíneo e em tecidos animais, sendo um componente essencial na estrutura das membranas celulares e na biossíntese de vários hormônios. Por tratar-se de uma substância química insolúvel em água e, conseqüentemente, no plasma, o colesterol é transportado na corrente sanguínea ligando-se quimicamente a determinadas proteínas, formando as chamadas lipoproteínas. Estas são identificadas sob duas apresentações principais: as “*Low-Density Lipoproteins*” (*LDL*), que transportam o colesterol do fígado (órgão de síntese e armazenamento) para os tecidos, possibilitando a sua ligação às membranas do revestimento interno dos vasos sanguíneos e o desencadeamento da aterosclerose; e as “*High-Density Lipoproteins*” (*HDL*), responsáveis pelo transporte do colesterol endógeno de volta para o fígado (Delvin, 1998). A mensuração do “colesterol total sérico” engloba todas as formas dessa substância encontradas nas lipoproteínas, sendo a mais utilizada nos estudos de relação com o risco de suicídio, tanto em verificações isoladas quanto associada aos níveis de HDL e/ou LDL.

Brunner et al. (2002) enfatizaram pesquisas clínicas e epidemiológicas sobre a relação entre baixos níveis de colesterol e aumento do risco de suicídio, destacando o fato de que a hipocolesterolemia identificada nos sujeitos pesquisados não foi atribuída à perda de peso ou déficit nutricional secundários a possíveis quadros depressivos. Nesse sentido, ao ser aventada a possibilidade de que tanto os níveis reduzidos de colesterol quanto a disfunção serotoninérgica estariam associados a maior incidência de comportamento suicida, uma terceira linha de pesquisa já existente fortaleceu-se, buscando a relação entre

o colesterol e a serotonina e a fundamentação de uma hipótese neurobiológica mais integrada para etiologia do suicídio (Galli et al., 1996).

Uma revisão de artigos publicados entre 1990 e 1995, realizada por Boston et al. (1996), evidenciou que o colesterol constitui-se em parte importante da estrutura celular e que modificações em seus níveis séricos podem afetar a neurotransmissão e, portanto, contribuir para manifestações psicopatológicas. Segundo Hawton e Cowen (1993), as flutuações séricas de colesterol induzem modificações na concentração dos receptores de serotonina, possibilitando o surgimento de comportamentos prejudiciais impulsivos. Os baixos níveis lipídicos igualmente podem interferir na fluidez e viscosidade das membranas celulares, modificando suas propriedades biofísicas e aspectos da sua funcionalidade, como a exposição espacial dos receptores 5HT (Hibbeln e Salem, 1996; Jijon, 2002).

Em mais um teste de resposta neuroendócrina, Terao et al. (2000) investigaram o efeito do colesterol sobre a funcionalidade dos receptores de serotonina em 20 homens e 10 mulheres saudáveis, utilizando a mensuração dos níveis de cortisol em resposta à administração de M-CPP (meta-clorofenilpiperazina), um agonista 5HT largamente utilizado na avaliação da função serotoninérgica, por provocar uma elevação dose-dependente dos níveis de cortisol provavelmente relacionada à ligação aos receptores de serotonina. Os resultados desse ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo apontaram, principalmente nos homens, uma relação significativa entre os níveis mensurados de colesterol total e a intensidade da elevação da concentração do cortisol após a administração do agonista 5HT, sugerindo uma associação entre o colesterol e a atividade dos receptores serotoninérgicos.

Fawcett et al. (1997), ao elaborarem uma proposta de modelo clinico-bioquímico para o suicídio, consideraram a impulsividade associada ao baixo *turnover* da serotonina e

a baixos níveis de colesterol como um dos quatro processos patológicos possíveis no desencadeamento do comportamento suicida. Essa relação foi demonstrada em modelos animais através do estudo realizado por Kaplan et al. (1997), no qual macacos submetidos a dietas restritivas, ao longo de oito meses de observação, apresentaram níveis de colesterol reduzidos, menor concentração de metabólitos de serotonina no líquido cérebro-espinhal e maior incidência de comportamentos impulsivos e agressivos, quando comparados a animais que receberam dieta rica em colesterol. Os autores aventaram que a associação colesterol-serotonina-agressividade estaria relacionada à necessidade de comportamento de caça ou competição com os semelhantes diante do sinal nutricional representado pela queda dos níveis de colesterol. Ainda segundo os pesquisadores, os dados experimentais encerrariam duas grandes implicações para os programas de saúde pública: (1) o colesterol baixo pode ser um marcador para o risco de suicídio ou morte traumática e (2) a redução dos níveis de colesterol pode resultar em efeitos adversos para alguns indivíduos em algumas circunstâncias.

Cabe ressaltar os resultados divergentes apresentados por alguns estudos, como a pesquisa conduzida por Delva et al. (1996), na qual não foi identificada uma relação entre os níveis de colesterol e a atividade serotoninérgica na avaliação de sujeitos em uso de medicamentos redutores de colesterol. Nesses indivíduos, os níveis de triptofano (aminoácido precursor da serotonina) e a resposta da concentração de prolactina após a administração de fenfluramina não foram alterados significativamente pela queda nos níveis lipídicos. Sarchiapone et. al. (2001) também não verificaram relação entre o colesterol e a elevação dos níveis de prolactina e do cortisol induzidas pela administração de fenfluramina. Os pesquisadores, entretanto, assinalaram o fato de que os sujeitos da pesquisa haviam tentado o suicídio através de overdose de benzodiazepínicos,

medicamentos que teoricamente poderiam reduzir os níveis de cortisol, interferindo no resultado dos testes.

Os baixos níveis de colesterol e o comportamento suicida

As evidências de uma possível relação entre os baixos níveis de colesterol e o comportamento suicida tiveram início a partir de estudos de controle de mortalidade em pacientes submetidos à profilaxia da doença coronariana, através da redução dos níveis de colesterol. Em uma metanálise realizada por Muldon et al. (1990), foram avaliados seis estudos de prevenção primária de coronariopatia, totalizando 24.847 sujeitos do sexo masculino, com média de idade de 47,5 anos e duração média de tratamento de 4,8 anos. O primeiro ensaio clínico foi realizado em 1968 e o mais recente em 1987, sendo dois estudos baseados em dieta restritiva e quatro estudos sustentados pelo uso dos medicamentos clofibrato, colestipol, colestiramina e genfibrozil. Durante os períodos de *follow-up*, a mortalidade tendeu a ser menor nos homens que receberam intervenções para reduzir o colesterol em relação aos controles, mas a taxa total de mortalidade não apresentou diferença significativa entre os grupos. A metanálise apontou um aumento significativo nos óbitos não-relacionados a doenças, como mortes por suicídio, acidentes ou violência nos grupos tratados quando comparados aos controles. Os autores sugeriram, na ocasião, uma avaliação mais cautelosa dos prováveis benefícios da redução das concentrações de colesterol na população geral, o que serviu de base para uma série de pesquisas posteriores.

Um estudo de coorte conduzido por Lindberg et al. (1992), com cerca de 20 anos de abrangência, avaliou 26.693 homens e 27.692 mulheres com idade entre 45 e 74 anos que tiveram o seu colesterol total sérico mensurado em três ocasiões como parte de um levantamento geral de saúde realizado na Suécia entre 1964 e 1965. Na conclusão dos

autores, os achados apoiaram a existência de uma relação entre níveis reduzidos de colesterol e suicídio, sem a interferência de dados como a presença de doenças graves (câncer) no período que antecedeu ao óbito.

No mesmo ano, Neaton et al. (1992) avaliaram as causas de mortalidade entre 350.977 sujeitos do sexo masculino que participaram do *Multiple Risk Factor Intervention Trial*, após 12 anos de seguimento. O risco de mortalidade por suicídio (não incluindo acidentes ou homicídio) foi significativamente maior em homens com níveis de colesterol reduzidos, o que levou este estudo a ser igualmente citado como referência em revisões subseqüentes sobre o tema. O primeiro autor, no entanto, em correspondência enviada aos editores da revista *Archives International of Medicine*, respondeu ao questionamento realizado por Friedman (1993), afirmando que o referido coorte não teve como objetivo avaliar a relação entre os baixos níveis de colesterol induzidos especificamente pelos medicamentos e o risco de morte não-cardiovascular, pois o pequeno número de sujeitos que utilizaram redutores de colesterol inviabilizaria a obtenção de dados conclusivos, apontando a necessidade de novas pesquisas sobre o tema (Neaton e Stamler, 1993).

Tomando por base esses resultados, estudos foram realizados objetivando investigar a associação entre baixos níveis de colesterol e risco de suicídio e/ou violência na presença de uma ou mais psicopatologias. Na Nova Zelândia, Sullivan et al. (1994) pesquisaram essa associação em uma amostra de 90 sujeitos com episódio depressivo maior, divididos em três grupos de acordo com o grau de risco de suicídio: sujeitos sem ideação suicida, com ideação ou plano suicida e com tentativa recente de suicídio. Os resultados apontaram uma relação inversa, na qual um aumento no risco de suicídio correspondeu a uma redução na média dos níveis de colesterol entre os grupos. Não foram encontradas diferenças significativas nesses níveis quando os grupos foram separados de acordo com a intensidade

da depressão, o gênero, a idade, os níveis de triglicérides, o índice de massa corporal e o uso de álcool na semana anterior.

Em Israel, Modai et al. (1994) avaliaram 584 registros médicos seqüenciados de pacientes psiquiátricos em regime de hospitalização, sendo 131 sujeitos com história de tentativa de suicídio, 157 com ideação suicida prévia e 296 sem história de tentativa ou ideação suicida. Todos os pacientes haviam realizado exame de colesterol entre 24 e 48 horas após a admissão, sendo identificados níveis significativamente menores nos sujeitos com diagnóstico de depressão pertencentes aos dois primeiros grupos em relação ao terceiro. Esses achados não se reproduziram nos sujeitos restantes, com diagnóstico de esquizofrenia e transtorno do humor bipolar, salientando-se a média de idade elevada (superior a 60 anos) presente na totalidade da amostra.

Golier et al. (1995) evidenciaram a mesma associação ao avaliarem 650 pacientes psiquiátricos admitidos no *New York Hospital* e submetidos a uma entrevista semi-estruturada. Os indivíduos do sexo masculino com níveis de colesterol abaixo do percentil 25 da amostra apresentaram uma probabilidade duas vezes maior de tentativa de suicídio em relação aos demais sujeitos, independente da presença de depressão. No ano seguinte, em um estudo de coorte realizado na França, Zureick et al. (1996) avaliaram 6.728 indivíduos do sexo masculino, com idade entre 43 e 52 anos, examinados em um amplo estudo de fatores de risco para doenças coronarianas nos anos de 1967 a 1972. Os sujeitos realizaram quatro exames anuais da concentração sérica de colesterol ao longo do programa, sendo obtidos os registros dos dados evolutivos de 6.393 homens após um acompanhamento médio de 17 anos, a partir da última avaliação. Os resultados apontaram um maior risco de morte por suicídio em sujeitos com baixos níveis de colesterol, bem como naqueles que apresentaram um declínio significativo nos níveis mensurados ao longo do acompanhamento.

Um estudo de caso-controle, realizado posteriormente por Kunugi et al. (1997) no Japão, comparou pacientes internados por tentativa de suicídio, por outras causas psiquiátricas e por acidentes, totalizando 212 sujeitos. Os achados novamente apontaram níveis de colesterol inferiores no primeiro grupo em comparação aos demais, ajustados os dados quanto à idade e gênero, bem como quanto aos diagnósticos de transtorno do humor e de personalidade. A relação não foi significativa nos sujeitos com transtornos do espectro da esquizofrenia, reproduzindo parcialmente os achados de Modai et al. (1994).

Ainda no contexto dos quadros de humor, Maes et al. (1997) acompanharam 36 pacientes com diagnóstico de depressão resistente ao tratamento e 28 voluntários sem diagnóstico de depressão em uma pesquisa realizada na Bélgica ao longo de 12 meses. O estudo apontou níveis de HDL (*High-Density Lipoproteins*) significativamente menores nos sujeitos com depressão em relação aos demais, o mesmo ocorrendo com o colesterol total, porém com menor significância estatística. Os autores buscaram elucidar esse achado assinalando a hipótese aventada por Maes et al (1994), de que nos quadros depressivos poderia ocorrer uma redução na atividade da enzima lecitina-colesterol acetiltransferase (LCAT), responsável pela esterificação plasmática dos lipídios e com maior afinidade química pelo HDL, levando os níveis deste a serem mais sensivelmente modificados pela suposta anormalidade do que os níveis de colesterol total. As concentrações de HDL também foram significativamente inferiores nos pacientes com tentativa prévia de suicídio em relação aos sem história de tentativa.

Partonen et al. (1999) basearam sua pesquisa em um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, visando a prevenção primária do câncer de pulmão e de outros tipos de neoplasias, realizado em 1994 na Finlândia. Cerca de 29.133 sujeitos do sexo masculino, com idade entre 50 e 69 anos, aceitaram receber suplementos alimentares ou placebo, sendo o colesterol total mensurado (entre outros exames laboratoriais) no

início do estudo e três anos depois. Os sujeitos realizaram, ainda, três visitas anuais aos locais que sediavam o ensaio, ao longo de um período que variou entre cinco a oito anos. No final da pesquisa, foram avaliadas a presença de auto-relato depressivo elaborado pelos pacientes, a necessidade de tratamento hospitalar para depressão maior e a ocorrência de morte por suicídio, sendo os baixos níveis de colesterol significativamente associados às três situações descritas.

Em outro estudo, conduzido na França, Alvarez et al. (2000) compararam os níveis de colesterol, mensurados 24 horas após a admissão hospitalar, entre 27 pacientes com tentativas de suicídio consideradas não-violentas (overdose de drogas, flebotomia superficial) e 25 pacientes com tentativas violentas (todos os demais métodos), além de um grupo formado por 32 sujeitos sem história de tentativa de suicídio e internação psiquiátrica. Na análise dos resultados, tendo sido controladas variáveis como gênero, idade, índice de massa corporal e diagnóstico psiquiátrico, os níveis de colesterol foram significativamente menores nos sujeitos com tentativa violenta em comparação aos com tentativa não-violenta e aos do terceiro grupo. Na ausência de diferenças importantes entre os dois últimos grupos, o estudo associou os níveis reduzidos de colesterol à intensidade da tentativa de suicídio, mas não ao risco de suicídio em si.

No mesmo ano, Sarchiapone et al. (2000) acompanharam 120 pacientes admitidos em uma policlínica, na Itália, após uma tentativa de suicídio por overdose de drogas, tendo sido submetidos a uma avaliação diagnóstica e a um exame de colesterol sérico coletado nas primeiras 24 horas após a internação. Esses dados foram comparados aos de um grupo formado por 120 funcionários de uma empresa em avaliação médica de rotina, tendo os resultados apontado concentrações significativamente menores de colesterol total nos sujeitos do primeiro grupo em relação ao segundo. Um achado que merece destaque é o de que, no grupo de tentadores, não houve significância nas diferenças entre os sujeitos com e

sem diagnóstico de episódio depressivo maior, reafirmando a tendência de considerarem-se os níveis de colesterol como possíveis marcadores do risco de suicídio e não de psicopatologias específicas. No ano seguinte, os mesmos autores, acrescidos de novos colaboradores, novamente observaram essa relação ao compararem as concentrações de colesterol de 12 pacientes em internação hospitalar, sendo sete sujeitos com tentativa de suicídio por overdose de benzodiazepínicos e cinco sujeitos sem história de tentativa, além de seis sujeitos sem história de internação ou comportamento suicida (Sarchiapone, 2001).

Um estudo retrospectivo realizado por Bochetta et al. (2001) utilizou como amostra um grupo de 783 pacientes psiquiátricos, usuários de lítio, sob acompanhamento ambulatorial no período entre 1976 e 1999. A revisão dos registros apontou uma maior incidência de tentativas de suicídio em sujeitos do sexo masculino com níveis de colesterol inferiores ao percentil 25, quando comparados aos demais. Resultados semelhantes foram obtidos por Ellison e Morrison (2001), em um estudo de coorte que avaliou os registros de 11.554 participantes do *Nutrition Canada Survey*, entre 1970 e 1972, com idades entre 15 e 84 anos. Os sujeitos com níveis de colesterol inferiores ao percentil 25 apresentaram um risco seis vezes maior de cometer suicídio em relação aos demais, de acordo com dados de mortalidade obtidos em 1993. A significância do resultado foi mantida mesmo após a exclusão dos óbitos ocorridos nos primeiros cinco anos e a exclusão dos sujeitos desempregados ou que receberam tratamento para depressão. Esses resultados foram igualmente evidenciados por Guillem et al. (2002) em pacientes francesas com tentativa de suicídio.

Em seqüência, uma extensa metanálise, organizada por Lester (2002), assinalou níveis de colesterol mais baixos em indivíduos com tentativa de suicídio no passado, principalmente quando os métodos utilizados foram considerados violentos. Os níveis reduzidos de colesterol, no entanto, não foram relacionados a um significativo aumento na

mortalidade por suicídio. Já Tiihonen et al. (2002) avaliaram 250 homens com diagnóstico de personalidade anti-social e história de comportamento criminoso na Finlândia, sendo encontrada uma associação entre baixo nível de colesterol total, transtorno de personalidade anti-social e comportamento suicida e violento. O transtorno de conduta teve início antes dos dez anos de idade duas vezes mais frequentemente em criminosos não violentos que apresentavam baixos níveis de colesterol total. Os criminosos violentos com baixos níveis de colesterol eram sete vezes mais propensos a morrerem de causas não-naturais antes da idade média de óbito considerada pelo estudo. De acordo com a pesquisa, o nível de colesterol total parece ser um indicador periférico com valor prognóstico entre meninos com transtorno de conduta e homens com transtorno de personalidade anti-social, relacionado a comportamentos impulsivos e agressivos.

Na Turquia, um estudo prospectivo conduzido por Atmaca et al. (2002), avaliou 24 pacientes admitidos em um serviço de emergência por tentativa de suicídio, cujos níveis de colesterol foram significativamente inferiores aos de 24 sujeitos internados por outras causas. Em pesquisa de metodologia mais complexa realizado na Coréia do Sul, Kim et al. (2002) mensuraram os níveis de colesterol de 231 pacientes admitidos em uma emergência após tentativa de suicídio e de 231 pacientes pareados por idade, gênero e diagnóstico psiquiátrico, além de igual número de indivíduos pareados por idade e gênero, considerados mentalmente saudáveis. A média dos níveis de colesterol total dos tentadores de suicídio foi significativamente menor em comparação aos demais grupos, tendo a severidade da tentativa igualmente uma relação inversa com os níveis de colesterol. Quando os tentadores de suicídio e os pacientes psiquiátricos sem tentativa foram divididos segundo o diagnóstico, a relação foi relevante nos casos de depressão e transtornos de personalidade, o mesmo não ocorrendo com os pacientes bipolares e esquizofrênicos. Os pesquisadores coreanos realizaram um novo trabalho com metodologia similar ao anterior,

porém com 60 sujeitos em cada um dos três grupos, nos quais foram mensurados os níveis de colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos. Novamente, o colesterol total teve níveis mais baixos no grupo de tentadores, juntamente com os níveis de LDL (Lee e Kim, 2003).

No estudo dos quadros psicóticos, Atmaca et al. (2003) verificaram os índices de colesterol total de 16 pacientes esquizofrênicos com e sem tentativas de suicídio, sendo que níveis significativamente baixos de colesterol foram observados nos integrantes do primeiro grupo, em comparação aos do segundo. Uma diferença com significado estatístico foi igualmente obtida entre os tentadores por métodos considerados violentos e os por métodos não violentos, corroborando achados anteriores. Ao avaliarem sujeitos com transtornos dissociativos, Agargun et al. (2004) igualmente encontraram uma maior incidência de comportamentos autodestrutivos nos indivíduos com níveis inferiores de colesterol.

Favaro et al. (2004) conduziram uma pesquisa na qual o nível de colesterol foi avaliado em 74 pacientes com anorexia nervosa, na fase de pré-tratamento. Através de uma entrevista clínica semi-estruturada, os sujeitos que relataram tentativas prévias de suicídio, comportamentos autodestrutivos ou ideação suicida presente no momento da avaliação apresentaram níveis de colesterol total significativamente inferiores em comparação aos sujeitos sem essas características. Uma análise multifatorial sugeriu que a relação entre os níveis lipídicos e o comportamento ou ideação suicida não foram influenciados por fatores nutricionais ou metabólicos envolvidos no estudo.

Finalmente, ao considerarmos os transtornos de ansiedade, observamos a pesquisa conduzida por Ozer et al. (2004), na qual foram avaliados dez pacientes com transtorno do pânico com tentativa de suicídio, 19 pacientes com transtorno do pânico sem tentativa de suicídio e 15 sujeitos sem diagnóstico e sem tentativa. Os pacientes suicidas apresentaram menores níveis de colesterol total e LDL do que os sujeitos do segundo e terceiro grupos,

sugerindo a presença de uma possível associação entre suicídio e baixos níveis de colesterol em portadores desse transtorno.

A Tabela 1 apresenta em ordem cronológica uma listagem de estudos que apontaram uma relação significativa entre os baixos níveis de colesterol e o risco de suicídio, com as suas respectivas características.

(Inserir Tabela 1)

Os níveis de colesterol mensurados

Não obstante a importância da manutenção de níveis baixos de colesterol para a saúde cardiovascular, comumente os valores de referência consideram concentrações inferiores a 200mg/dl como desejáveis ou ideais sem, no entanto, apontarem um valor mínimo desejado, abaixo do qual haveria algum tipo de risco ou evidência de alteração na homeostase do organismo (Katz e Lewandrowski, 1998). Ao considerarmos, porém, o papel fisiológico essencial do colesterol, observamos relatos de associações entre níveis inferiores a 160mg/dl e um possível aumento da incidência de complicações hepáticas, pulmonares e hemorrágicas (Lewis e Tikkanen, 1994; Jijón, 2002).

Kim e Myint (2004) procuraram investigar a aplicabilidade clínica dos baixos níveis de colesterol total como um indicador de risco de suicídio em pacientes com depressão maior. Foram avaliadas as concentrações de colesterol em 149 pacientes com depressão, admitidos em serviço de emergência após tentativa de suicídio; em 149 pacientes depressivos sem tentativa de suicídio e em 251 sujeitos considerados mentalmente saudáveis. Os resultados apontaram níveis significativamente menores entre os pacientes suicidas em relação aos não-suicidas e entre pacientes suicidas com métodos violentos em relação aos não-violentos. O ponto de corte de 180mg/dl apresentou uma alta sensibilidade (82%) e o ponto de corte de 150mg/dl apresentou uma alta especificidade (72%). Os

autores evidenciaram a necessidade de estudos longitudinais para confirmar a aplicabilidade do colesterol como preditor de risco de suicídio e para o uso desses pontos de corte como valores discriminativos entre pacientes depressivos suicidas e não-suicidas.

A Tabela 2 contém os níveis de colesterol mensurados, com sua respectiva significância estatística, em estudos que apontaram uma relação entre baixos níveis de colesterol e aumento do risco do suicídio.

(Inserir Tabela 2)

A relação colesterol-suicídio não evidenciada

Torna-se fundamental descrever a existência de vários estudos nos quais a relação entre os baixos níveis de colesterol e o suicídio não foi demonstrada, com destaque para uma metanálise realizada por Muldon et al. (2001), o mesmo primeiro autor que onze anos antes havia liderado um estudo de metodologia semelhante, porém no qual os resultados suscitaram a relação entre a redução do colesterol e o aumento da mortalidade por suicídio (Muldon et al., 1990). No mais recente trabalho, os autores estenderam a avaliação para pacientes do sexo feminino, analisando ensaios clínicos randomizados em torno dos tratamentos para a redução dos níveis de colesterol e não encontrando uma relação com o aumento da mortalidade não-associada a doenças. Owens (1994) já havia chamado a atenção para o fato de que as diferenças significativas encontradas em estudos envolvendo medicamentos redutores de colesterol somente emergiram quando tiveram os seus dados reunidos em metanálises, pois isoladamente os achados não apontaram diferenças relevantes. Além disso, Wysowski e Gross (1991) destacaram, anteriormente, a escassez de embasamento metodológico para a elaboração de conclusões em torno desse tema, tendo Kromhout et al. (1992) analisado sete estudos de diferentes países, sem evidências de

associação entre a média dos níveis de colesterol e o risco de morte por suicídio, acidentes ou violência.

Nesse contexto, Law e Wald (1995) aventaram a possibilidade de que a concentração diminuída dos níveis de colesterol poderia ser uma consequência da depressão e não uma causa da mesma ou de comportamentos suicidas. Famoroti (2000) destacou o fato de que pacientes suicidas são freqüentemente usuários crônicos de álcool, o que levaria a um potencial aumento dos níveis de HDL e um consequente maior transporte do colesterol para o fígado, reduzindo os níveis totais mensurados. Contrariamente, Apter et al. (1999) encontraram níveis significativamente mais elevados de colesterol em adolescentes com tentativa recente de suicídio, sendo tais resultados reproduzidos por Tanskanen et al. (2001) na análise de cinco exames populacionais conduzidos de forma independente, na Finlândia, num total de 37.635 sujeitos adultos.

Stewart et al. (2000) avaliaram os possíveis efeitos adversos psicológicos induzidos pela redução dos níveis de colesterol sérico por longos períodos, através do uso de pravastatina. A amostra consistiu em 1.130 pacientes do sexo masculino com coronariopatia estável, participantes do “*Long-term Intervention with Pravastatin Disease (LIPID) study*”, provenientes da Austrália e da Nova Zelândia, sendo os sujeitos randomizados de forma duplo-cega para receberem o medicamento ou placebo, por um período de quatro anos. O bem-estar psicológico foi mensurado através de um questionário auto-aplicável no início do estudo e após seis meses, um ano, dois anos e quatro anos de seguimento, avaliando critérios para ansiedade, depressão, agressividade, impulsividade, consumo de álcool e estressores vitais (incluindo acidentes). Os resultados apontaram uma redução média de 50mg/dl nos níveis de colesterol total de pacientes que receberam tratamento em relação ao grupo controle, não sendo encontradas diferenças significativas

em nenhum dos itens do questionário, teoricamente associados a um maior risco de suicídio.

No mesmo período, em estudo realizado no México, Almeida-Montes et al. (2000) não encontraram diferenças significativas nos níveis de colesterol total entre um grupo formado por 18 pacientes com depressão e tentativa recente de suicídio e outro formado por 15 pacientes com depressão sem história de tentativa de suicídio. Ambos os grupos eram constituídos por sujeitos do sexo masculino e feminino, sendo os níveis de triptofano, um precursor essencial da serotonina, significativamente reduzidos no primeiro grupo em relação ao segundo.

Ao avaliarem pacientes dependentes de cocaína, Roy et al. (2001) mensuraram os níveis de colesterol no dia seguinte à admissão hospitalar de 57 pacientes com história de tentativa de suicídio e 111 pacientes sem história de tentativa, todos do sexo masculino, com idade média de 41 anos. Os achados não apontaram diferenças significativas entre os grupos, tendo os autores assinalado o fato de que o uso de cocaína pode interferir no apetite e, conseqüentemente, nos níveis de colesterol, o que tornaria preferível a coleta do exame na segunda ou terceira semana após a admissão. No estudo de pacientes chineses com transtorno do humor bipolar, Tsai et al. (2002) também não identificaram diferenças relevantes entre vítimas de suicídio e pacientes sem tentativa. Já Lester (2003), autor de uma metanálise referida anteriormente, escreveu aos editores de sua publicação para evidenciar o fato de que os cálculos estatísticos de seus achados indicaram somente uma tendência de associação entre o baixo colesterol e o risco de suicídio.

Deisenhammer et al. (2004) avaliaram as variações da concentração de colesterol total ao longo do tratamento hospitalar de pacientes com episódio depressivo maior. Um total de 34 sujeitos do sexo masculino e 58 do sexo feminino, com média de 43,9 anos de idade, tiveram seus níveis de colesterol verificados na admissão e na primeira e quarta

semanas de tratamento antidepressivo, sendo a intensidade dos sintomas depressivos e da ideação suicida monitorada através da *Hamilton Depression Rating Scale*. Enquanto houve uma significativa redução dos escores de depressão e suicídio, não foi observada uma relação entre a melhora clínica e modificações nos níveis de colesterol. Os achados igualmente não apontaram uma diferença significativa entre os sujeitos com e sem história de tentativa prévia de suicídio.

A Tabela 3 apresenta de forma esquemática um conjunto de estudos cujos resultados não evidenciaram uma relação significativa entre os baixos níveis de colesterol e o risco de suicídio.

(Inserir Tabela 3)

Considerações finais

O interesse pela associação entre o colesterol e o risco de suicídio intensificou-se a partir de achados obtidos casualmente em pesquisas direcionadas a outras finalidades. A partir desses resultados, foram desenvolvidos estudos de variadas metodologias buscando a confirmação ou não dessa relação, envolvendo sujeitos do sexo masculino e feminino com as mais diversas características no que tange à idade, fatores sócio-culturais, diagnósticos principais e comorbidades. Da mesma forma, as amostras pesquisadas incluíram sujeitos com tentativa recente, com tentativas ao longo da vida, com ideação atual e com histórico de ideação, além do estudo *post mortem* de vítimas de suicídio. As diferenças metodológicas entre os estudos, ao mesmo tempo em que não permitem uma conclusão substancial a respeito do valor preditor do colesterol em relação ao risco de suicídio, incentivam paradoxalmente a continuidade das investigações na medida em que, sendo conduzidas em vários países e com diferentes amostras e delineamentos, apresentam em comum uma relação significativa entre os baixos níveis de colesterol e o comportamento

suicida. Já os estudos que associam o colesterol à atividade serotoninérgica, apesar de não comprovarem a relação deste com o risco de suicídio, abrem caminho para um possível entendimento bioquímico, ainda que bastante incipiente, dos fenômenos observados.

Os valores dos níveis de colesterol associados ao maior risco de suicídio constituem-se em outro ponto a ser mais especificamente avaliado no futuro, na medida em que a relação colesterol-suicídio venha a ser comprovada. Nesse caso, tal aspecto da pesquisa será particularmente importante, pois os níveis de colesterol a serem considerados teoricamente seguros em sujeitos com potencial risco de suicídio deverão, a princípio, contemplar igualmente uma margem de segurança para eventos cardiovasculares.

Cabe salientar, ainda, a existência de estudos que não evidenciaram a relação entre o colesterol e a transmissão serotoninérgica, o mesmo ocorrendo no que tange à associação entre o colesterol e o suicídio. Esses estudos apresentaram metodologias variadas e diversidade na composição das amostras, tal qual as pesquisas que evidenciaram a referida associação, justificando as dúvidas existentes sobre a questão.

Apesar da presente revisão não incluir a totalidade do que foi publicado em torno dessa temática, os achados apresentados corroboram o fato de que as evidências não são conclusivas e incitam a necessidade de novos estudos sobre a relação entre os níveis de colesterol total e o risco de suicídio. Outro aspecto reforçador da importância desta linha de pesquisa consiste na possibilidade de identificação de um instrumento preditor do comportamento suicida, cuja praticidade de mensuração e custo acessível o tornariam aplicável em programas de saúde mental.

Referências bibliográficas

- AGARGUN, M.Y.; OZER, O.A.; KARA, H.; SEKEROGLU, R.; SELVI, Y.; ERYONUCU, B.- Serum lipid levels in patients with dissociative disorder. *Am J Psychiatry* 161: 2121-2123, 2004.
- ALMEIDA-MONTES, L.G.; VALLES-SANCHEZ, V.; MORENO-AGUILAR, J.; CHAVEZ-BALDERAS, R.A.; GARCIA-MARIN, J.A.; SOTRES, J.C.; HEINZE-MARTIM, G. – Relation of serum cholesterol, lipid, serotonin and tryptophan levels to severity of depression and to suicide attempts. *J Psychiatr Neurosc* 25: 371-377, 2000.
- ALVAREZ, J.C.; CREMNITER, D.; GLUCK, N.; QUINTIN, P.; LEBOYER, M.; BERLIN, I.; THEROND, P.; SPREUX-VARQUAX, O. – Low serum cholesterol in violent but not in non-violent suicide. *Psychiatry Res* 95: 104-108, 2000.
- ANGST, J.; GAMMA, A.; ENDRASS, J.; GOODWIN, R.; ADJACIC, V.; EICH, D.; ROSSLER, W. – Obsessive-compulsive severity spectrum in the community prevalence, comorbidity, and course. *Eur Arch Psych Clin Neurosc* 254: 156-164, 2004.
- APTER, A.; LAUFER, N.; BAR-SEVER, M.; HAR-EVEN, D.; OFEK, H.; WEIZMAN, A. – Serum cholesterol, suicidal tendencies, impulsivity, aggression, and depression in adolescent psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry* 46: 532-541, 1999.
- ATMACA, M.; MURAT, K.; TECZAN, E.; USTUNDAG, B.; GECICI, O.; FIRIDIN, B. – Serum leptin and cholesterol values in suicide attempters. *Neuropsychobiology* 45: 124-127, 2002.

- ATMACA, M.; KULOGLU, M.; TECZAN, E.; USTUNDAG, B. – Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand* 108: 208-214, 2003.
- BERTOLOTE, J.M.; FLEISCHMANN, A. – Suicídio e doença mental: uma perspectiva global, In: Werlang, B.G.; Botega, N.J. (Eds). *Comportamento Suicida*, Porto Alegre, Artes Médicas, pp. 35-44, 2004.
- BOCHETTA, A.; CHILOTTI, C.; CARBONI, G.; OI, A.; PONTI, M.; DEL ZOMPO, M. – Association of personal and familial suicide risk with low serum cholesterol concentration in male lithium patients. *Acta Psychiatr Scand* 104: 37-41, 2001.
- BOSTON, P.F.; DURSUN, S.M.; REVELEY, M.A. – Cholesterol and Mental Disorder. *Br J Psychiatry* 169: 682-695, 1996.
- BOTEGA, N.J.; RAPELI, C.B.; FREITAS, G.V.S. – Perspectiva Psiquiátrica, In: Werlang, B.G.; BOTEGA, N.J. (Eds.) *Comportamento Suicida*. Porto Alegre, Artes Médicas, pp. 107-122, 2004.
- BRUNNER, J.; PARHOFER, K.G.; SCHWANDT, P.; BRONISCH, T. – Cholesterol essential fatty acids, and suicide. *Pharmacopsychiatry* 35: 1-5, 2002.
- DAMÁSIO, H.; GRABOWSKI, T.; FRANK, R.; GALABURDA, A.M.; DAMÁSIO, A.R.; - The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science* 264: 1102-1105, 1994.
- DELVA, N.J.; MATTHEWS, D.R.; COWEN, P.J. – Brain serotonin (5-HT) neuroendocrine function in patients taking cholesterol-lowering drugs. *Biol Psychiatry* 39: 100-106, 1996.
- DELVIN, T.M. – Membranas Biológicas – Estrutura e Transporte In: Delvin, T.M. (eds.) *Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas*. São Paulo, Editora Edgard Blücher, pp. 146-179, 1998.

- DEISENHAMMER, E.A.; KRAMER-REINSTADLER, K.; LIENSBERGER, D.; KEMMLER, G.; HINTERHUBER, H.; WOLFGANG, F.W. – No evidence for association between serum cholesterol and the course of depression and suicidality. *Psychiatry Res* 121: 253-161, 2004.
- DU, L.; FALUDI, G.; PALKOVITS, M.; DEMETER, E.; BAKISKH, D.; LAPIERRE, Y.D.; SOTONYI, P.; HRDINA, P.D. – Frequency of Long Allele in Serotonin Transporter Gene In Increased in Depressed Suicide Victims. *Biol Psychiatry* 46: 196-201, 1999.
- ELLISON, L.F.; MORRISON, H.I. – Low serum cholesterol concentration and risk of suicide. *Epidemiology* 12: 168-172, 2001.
- ENGELBERG, H. – Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 339: 727-729, 1992.
- FAMOROTTI, O.J. – Serum cholesterol and parasuicide. *Br J Psychiatry* 177: 468-469, 2000.
- FAVARO, A.; CAREGARO, L.; DI PASCOLI, L.; BRAMBILA, F.; SANTONASTASO, P. – Total serum cholesterol and suicidality in anorexia nervosa. *Psychosom Med* 66: 548-552, 2004.
- FAWCETT, J.; BUSCH, K.A.; JACOBS, D.; KRAVITZ, H.M.; FOGG, L. – Suicide: a four-pathway clinical-biochemical model. *Ann N Y Acad Sci* 836: 288-301, 1997.
- FRIEDMAN, E.H. - Low Cholesterol Levels and Morning Suicide. *Arch Intern Med* 153: 1268, 1993.
- FU, Q.; HEALTH, A.C.; BUCHOLZ, K.K.; NELSON, E.C.; GLOWINSKI, A.L.; GOLDBERG, J.; LYONS, M.J.; TSUANG, M.T.; JACOB, T.; TRUE, M.R.; EISEN, S.A. – A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. *Psychological Med* 32: 11-24, 2002.

- GALLI, E.; LUIS, F.; ALTAMIRO, A.; DURAND, D.; GUIO, H. – Biological markers in suicide: one apply to medical practice. *Psiquiatr Biol* 4: 219-216, 1996.
- GARNO, J.L.; GOLDBERG, J.F.; RAMIREZ, P.M.; RITZLER, B.A. – Bipolar disorder with comorbid cluster B personality disorder features impact on suicidality. *J Clin Psychiatry* 66: 339-345, 2005.
- GOLIER, J.A.; MARZUK, P.M.; LEON, A.C.; WEINER, C.; TARDIFF, K. - Low serum cholesterol level and attemped suicide. *Am J Psychiatry* 152: 419-423, 1995.
- GRUNEBaum, M.F.; KEILP, J.; LI, S.; ELLIS, S.P.; BURKE, A.K.; OQUENDO, M.A.; MANN, J.J. – Symptom components of standard depression scales and past suicidal behavior. *J Affect Disord* 87: 73-82, 2005.
- GUILLEM, E.; PÉLISSOLO, A.; NOTIDES, C.; LÉPINE, J.P. – Relationship between attempetd suicide, serum cholesterol level and novelty seeking in psychiatric in-patients. *Psychiatry Res.* 112: 83-88, 2002.
- HARRIS, E.C.; BARRACLOUGH, B. – Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-análisis. *Br J Psychiatry* 170: 205-228, 1997.
- HAWTON, K.; COWEN, P. – Low Serum Cholesterol and Suicide. *Br J Psychiatry* 162: 818-825, 1993.
- HAWTON, K.; SUTTON, L.; HAW, C.; SINCLAIR, J.; DEEKS, J.J. – Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry* 187: 9-20, 2005.
- HIBBELN, J.R. e SALEM JR., N. – Risks of Cholesterol-Lowering Therapies. *Biol Psychiatry* 40: 686-687, 1996.
- HUANG, T.; WU, S. – serum cholesterol levels in paranoid and non-paranoid schizophrenia ssociated with physical violence or suicide attempts in Taiwanese. *Psychiatry Res* 96: 175-178, 2000.

- IRIBARREN, C.; REED, D.M.; WERGOWSKA, G.; BURCHFIEL, C.M.; DWYER, J.H.
- Serum cholesterol level and mortality due to suicide and trauma in the Honolulu
Heath Program. *Arch Intern Med* 155: 695-700, 1995.
- JAMES, A.; LAI, F.H.; DAHI, C. – Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a
review of possible associations. *Acta Psychiatr Scand* 110: 408-415, 2004.
- JIJON, F.G. – Hipocolesterolemia y Suicidio. *Metro Ciência* 11: 5-6, 2002.
- JOINER, T.E.; BROWN, J.S.; WINGATE, L.R. – The psychology and neurobiology of
suicidal behavior. *Annu Rev Psychol* 56: 287-314, 2005.
- KAMALI, M.; OQUENDO, M.A.; MANN, J.J. – Understanding the neurobiology of
suicidal behavior. *Depression and Anxiety* 14: 164-176, 2001.
- KAPLAN, J.R.; MULDOON, M.F.; MANUCK, S.B.; MANN, J.J. – Assessing the
observed relationship between low cholesterol and violence-related mortality.
Implications for suicide risk. – *Ann N Y Acad Sci* 836: 57-80, 1997.
- KATZ, A.; LEWANDROWSKI, K.B. – Normal reference laboratory values. *New Engl J
Med* 339: 1063-1072, 1998.
- KATZELNICK, D.J.; KOBAK, K.A. DELEIRE, T.; HENK, H.J.; GREIST, J.H.
DAVIDSON, J.R.; SCHNEIER, F.R.; STEIN, M.B.; HELSTAD, C.P. – Impact of
generalized social anxiety disorder in managed care. *Am J Psychiatry* 158: 1999-
2007, 2001.
- KIM, Y.K.; LEE, H.J.; KIM, J.Y.; YOON, D.K.; CHOI, S.H.; LEE, M.S. – Low serum
cholesterol is correlated to suicidality in a Korean sample. *Acta Psychiatr Scand*
105: 141-148, 2002.
- KIM, Y.K.; MYINT, A.M. – Clinical application of low serum cholesterol as an indicator
for suicide risk in major depression. *J Affect Disord* 81: 161-166, 2004.

- KOTLER, M.; IANCU, I; EFRONI, R.; AMIR, M. – Anger, impulsivity, social support, and suicide risk in patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Des* 189: 162-167, 2001.
- KROMHOUT, D.; KATAN, M.B.; MENOTTI, A.; KEYS, A.; BLOEMBERG, B. – Serum cholesterol and long-term death rates from suicide, accidents or violence. *Lancet* 340: 317, 1992.
- KUNUGI, H.; TAKEI, N.; AOKI, H.; NANKO, S. – Low serum cholesterol in suicide attempters. *Biol Psychiatry* 41: 196-200, 1997.
- LAW, M.R.; WALD, N.J. – Serum cholesterol concentrations in parasuicide. *BMJ* 311: 807, 1995.
- LEE, H.; KIM, Y..K.- Serum lipid levels and suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand* 108: 215-221, 2003.
- LESTER, D. – Serum cholesterol levels and suicide: a further comment. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 33: 338-339, 2003.
- LESTER, D. – Serum cholesterol levels and suicide: a meta-analysis. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 32: 333-346, 2002.
- LEWIS, B.; TIKKANEN, M.J. – Low blood total cholesterol and mortality: causality, consequence and confounders. *Am J Cardiol* 73: 80-85, 1994.
- LINDBERG, G.; RASTAM, L.; GULLBERG, B.; EKLUND, G.A. – Low serum cholesterol concentration and short-term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 305: 277-279, 1992.
- MAES, M.; DELANGHE, J.; MELTZER, H.Y.; D'HONDT, P.; COSYNS, P. – Lower degree of esterification of serum cholesterol in depression: relevance for depression and suicide research. *Acta Psychiatr Scand* 90: 252-258, 1994.

- MAES, M.; SMITH, R.; CHRISTOPHE, A.; VANDOOOLAEGHE, E.; VAN GASTEL, A.; NEELS, H.; DEMEDTS, P.; WAUTERS, A.; MELTZER, H.Y. – Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr Scand* 95: 212-221, 1997.
- MALONE, K.M.; CORBITT, E.M.; SHUHUA, L.; MANN, J.J. – Prolactin Response to Fenfluramine and Suicide Attempt Lethality in Major Depression. *BMJ* 168: 234-329, 1996.
- MANN, J.J. – Neurobiology of Suicidal Behaviour. *Nature reviews* 4: 819-828, 2003.
- MASSION, A.; WARSHAW, M.G.; KELLER, M.B. – Quality of lipepsychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 150: 600-607, 1993.
- MELEIRO, A.M.S.; TENG, C.T. – Fatores de Risco de Suicídio, In: Meleiro, A.; Teng, C.T. e Wang, Y.P. (eds) *Suicídio – Estudos Fundamentais*. Segmento Farma, São Paulo, pp.109-133, 2004.
- MODAI, I.; VALEVSKI, A.; DROR, S.; WEIZMAN, A.- Serum cholesterol levels and suicide tendencies in psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry* 55: 252-254, 1994.
- MULDON, M.F.; MANUCK, S.B.; MATTHEWS, K.A.- Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 301: 309-314, 1990.
- MULDON, M.F.; MANUCK, S.B.; MENDELSON, A.B.; KAPLAN, J.R.; BELLE, S.H. – Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ* 322: 11-15, 2001.

- NEATON, J.D.; BLACKBOURN, H.; JACOBS, D. – Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med* 152: 1490-1500, 1992.
- NEATON, J.D.; STAMLER, J. – Low Cholesterol Levels and Morning Suicide. *Arch Intern Med* 153: 1269, 1993.
- OWENS, D. – Cholesterol and violent death. *BMJ* 309: 1228, 1994.
- OZER, O.A.; KUTANIS, R.; AGARGUN, M.Y.; BESIROGLU, L.; BAL, A.C.; SELVI, Y.; KARA, H. – Serum lipid levels suicidality and panic disorder. *Compr Psychiatry* 45: 95-98, 2004.
- PALMER, B.A.; PANKRATZ, V.S.; BOSTWICK, J.M. – The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry* 62:247-253, 2005.
- PARTONEN, T.; HAUKKA, J.; VIRTAMO, J.; TAYLOR, P.R.; LONQVIST, J. – Association of low serum cholesterol with major depression and suicide. *Br J Psychiatry* 175:259-262, 1999.
- ROSALES, R.D.; TICAS, A.R.; PADGET, D. – Suicidio y colesterol: un estudio de casos y controles. *Rev Med Hondur* 68: 89-94, 2000.
- ROY, A. – Characteristics of drug addicts who attempt suicide. *Psychiatry Res* 121:99-103, 2003.
- ROY, A.; GONZALEZ, B.; MARCUS, A.; BERMAN, J. – Serum cholesterol, suicidal behavior and impulsivity in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Res* 101: 243-247, 2001.
- SARCHIAPONE, M.; CAMARDESE, G.; ROY, A.; DELLA CASA, S.; SALTA, M.A.; GONZALEZ, B.; BERMAN, J.; DE RISIO, S. - Cholesterol and serotonin indices in depressed and suicidal patients. *J Affective Disord* 62: 217-219, 2001.

- SARCHIAPONE, M.; ROY, A.; CAMARDESE, G.; DE RISIO, S. – Further evidence for low serum cholesterol and suicidal behavior. *J Affective Disord* 61: 69-71, 2000.
- STEIN, D.; LILENFELD, L.R.; WILDMAN, P.C.; MARCUS, M.D. – Attempted suicide and self-injury in patients diagnosed with eating disorders. *Compr Psychiatry* 45: 447-451, 2004.
- STEINERT, T.; WOELFLE, M.; GEBHARD, R.P. – No correlation of serum cholesterol levels with measures of violence in patients with schizophrenia and non-psychotic disorders. *Eur Psychiatry* 14: 346-348, 1999.
- STEWART, R.A.; SHARPLES, K.; NORTH, F.; MENKES, D.B.; BAKER, J.; SIMES, J.- Long-term Assessment of Psychological Well-being in a Randomized Placebo-Controlled Trial of Cholesterol Reduction with Pravastatin. *Arch Intern Med* 160: 3144-3152, 2000.
- SULLIVAN, P.F.; JOYCE, P.R.; BULIK, C.M.; MULDER, R.T.; OAKLEY-BROWNE, M.- Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol Psychiatry* 36: 472-477, 1994.
- TANSKANEN, A.; VARTIAINEN, E.; TUOMILEHTO, J.; VINAMAKI, H.; LEHTONEN, J.; PUSKA, P. – High serum cholesterol and risk of suicide. *Am J Psychiatry* 158: 824-825, 2001.
- TENG, C.T.; DEMETRIO, F.N. – Neurobiologia do Suicídio, In: Meleiro, A.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. (eds.) *Suicídio – Estudos Fundamentais*. Segmento Farma, São Paulo, pp.133-155, 2004.
- TERAO, T.; NAKAMURA, J.; YOSHIMURA, R.; OHMORI, O.; TAKAHASHI, N.; KOJIMA, H.; SOEDA, S.; SHINKAI, T.; NAKANO, H.; OKUNO, T. – Relationship between serum cholesterol levels and meta-chlorophenylpiperazine-induced cortisol responses in healthy men and women. *Psychiatry Res* 96: 167-173, 2000.

- TIIHONEN, E.R.; HALONEN, P.; TIIHONEN, J.; VIRKKUNEN, M. – Total serum cholesterol level, violent criminal offences, suicidal behavior, mortality and the appearance of conduct disorder in Finnish male criminal offenders with antisocial personality disorder. *Eur Arch Clin Neurosci* 252: 8-11, 2002.
- TSAI, S.Y.; KUO, C.J.; CHEN, C.C.; LEE, H.C.- Risk factors for completed suicide in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 63: 469-476, 2002.
- TURECKI, G. – O suicídio e sua relação com o comportamento impulsivo-agressivo. *Rev Bras Psiquiatria* 21: 18-22, 1999.
- TURECKI, G. – Suicidal behavior: is there a genetic predisposicion? *Bipolar Disord* 3: 335-349, 2001.
- VAN HEERINGER, K.; - The neurobiology of suicide and suicidality. *Can J Psychiatry* 48: 292-300, 2003.
- VARIAINEN, E.; PUSKA, P.; PEKKANEN, J.; TUOMILEHTO, J.; LONNQVIST, J.; EHNHOLM, C. – Serum cholesterol concentration and mortality from accidents, and other violent causes. *BMJ* 309: 445-447, 1994.
- WARSHAW, M.G.; DOLAN, R.T.; KELLER, M.B. – Suicidal behavior in patients with current or past panic disorder: five years of prospective data from the Harvard/Brown Anxiety Research Program. *Am J Psychiatry* 157: 1876-1878, 2000.
- WERLANG, B.G.; BOTE GA, N.J. – Introdução, In: Werlang, B.G.; Botega, N.J. (eds.) *Comportamento Suicida*. ARTMED, Porto Alegre, pp.17-18, 2004.
- WYSOWSKI, D.K.; GROSS, T.P. – Deaths due to accidents and violence in two recent trials of cholesterol-lowering drugs. *Arch Intern Med* 151:1453-1454, 1991.
- ZUREICK, M.; COURBON, D.; DUCIMETIERE, P. – Serum cholesterol and death from suicide in men study I. *BMJ* 313: 649-651, 1996.

Tabela 1 – Estudos que apontaram uma relação significativa entre baixos níveis de colesterol e suicídio

Autor(es) / Ano	País	Tipo de Amostra	Número de Sujeitos/Gênero	Idade dos Sujeitos (anos)	Período (anos)	Principais Resultados associados aos Baixos Níveis de Colesterol
Muldon et al. (1990)	E.U.A.	Meta-análise	24.847 masc.	47,5 (média)	4,8 (média)	↑ mortalidade por suicídio
Lindberg et al. (1992)	Suécia	Levantamento de Saúde Geral	26.693 masc.- 27.692 fem.	45 - 74	20 (média)	↑ mortalidade por suicídio
Neaton et al. (1992)	E.U.A.	<i>Multiple Risk Factor Interv.Trial</i>	350.977 masc.	>18	12	↑ mortalidade por suicídio
Sullivan et al. (1994)	N Zelând	Depressão Grau Moderado	39 masc. - 51 fem.	29 (média)	Transversal	↑ intensidade do comportamento suicida
Modai et al. (1994)	Israel	Internação Psiquiátrica	584 masc.	>60	Transversal	↑ tentativas ou ideação suicida na depressão
Golier et al. (1995)	E.U.A.	Internação Psiquiátrica	307 masc. - 343 fem.	18-59	Transversal	↑ tentativas no sexo masculino
Zureick et al. (1996)	França	Estudo de Risco Coronariano	6.728 masc.	43-52	17 (média)	↑ mortalidade por suicídio
Kunugi et al. (1997)	Japão	Serviço de Emergência	39 masc. - 60 fem.*	40 (média)	Transversal	↑ tentativas nos transt. humor ou personalidade
Maes et al. (1997)	Bélgica	Depressão Refratária	20 masc. - 16 fem.*	51,1 (média)	Transversal	↓ HDL e ↑ tentativas de suicídio no sexo masc.
Partonen et al. (1999)	Finlândia	<i>ATBC Cancer Prevention Study</i>	29.133 masc.	50 - 69	5 - 8	↑ mortalidade por suicídio
Alvarez et al. (2000)	França	Serviço de Emergência	40 masc. - 44 fem.	41,7 (média)	Transversal	↑ intensidade da tentativa
Sarchiapone et al. (2000)	Itália	Admissão em Policlínica	31 masc. - 89 fem.*	35,4 (média)	Transversal	↑ tentativas de suicídio
Bochetta et al. (2001)	Itália	Usuários de Lítio em Ambulatório	287 masc. - 496 fem.	>18	23	↑ tentativas de suicídio no sexo masculino
Ellison e Morrison (2001)	Canadá	<i>Nutrition Canada Survey</i>	5.316 masc. - 6.238 fem.	15-84	21 - 23	↑ mortalidade por suicídio
Tiihonen et al. (2002)	Finlândia	Transt. Personalidade Anti-Social	250 masc.	27,3 (média)	10 - 20	↑ comportamento suicida e violento
Atmaca et al. (2002)	Turquia	Serviço de Emergência	21 masc. - 27 fem.	28,6 (média)	Transversal	↑ tentativas de suicídio
Kim et al. (2002)	Coréia	Serviço de Emergência	327 masc. - 366 fem.	38,1 (média)	Transversal	↑ tentativas na depressão ou transt. de personalidade
Lee e Kim (2003)	Coréia	Serviço de Emergência	57 masc. - 163 fem.	36,4 (média)	Transversal	↓ colesterol total e LDL e ↑ tentativas de suicídio
Atmaca et al. (2003)	Turquia	Esquizofrenia em Internação	7 masc. - 9 fem.*	28,2 (média)	Transversal	↑ tentativas e intensidade
Ozer et al. (2004)	Turquia	Transtorno do Pânico	12 masc. - 32 fem.	18 - 59	Transversal	↓ colesterol total e LDL e ↑ tentativas de suicídio

*número de sujeitos com tentativa de suicídio

Tabela 2 – Média dos níveis séricos de colesterol (mg/dl) em estudos que evidenciaram uma relação significativa com o suicídio

Autores / Ano	Média dos Níveis Séricos de Colesterol Total (mg/dl)		Validade Estatística
	Com Tentativa de Suicídio	Sem Tentativa de Suicídio	
Modai et al. (1994)	202,7	217,4	p<0,01
Sullivan et al. (1994)	162*	197*	p<0,01
Kunugi et al. (1997)	155	184	p<0,001
Alvarez et al. (2000)	147	213	p<0,0001
Sarchiapone et al. (2000)	171	196	p<0,0001
Sarchiapone et al. (2001)	159,3	239,7	p<0,001
Atmaca et al. (2002)	152,2	186,4	p<0,05
Guillem et al. (2002)	182*	213*	p<0,001
Kim et al. (2002)	149,2	191,5	p<0,001
Lee e Kim (2003)	155	174	p<0,01
Ozer et al. (2004)	162,5	194,3	p<0,05

* valores descritos em *mmol/L* e convertidos a valores aproximados em *mg/dl*

Tabela 3 – Estudos que não evidenciaram uma relação significativa entre baixos níveis de colesterol e suicídio

Autor(es) / Ano	Tipo de Amostra	Número de Sujeitos/Gênero	Principais Resultados
Variainen et al. (1994)	População Geral	10.898 masc. 11.534 fem.	Não relação entre níveis de colesterol e mortalidade por causas violentas
Iribarren et al. (1995)	Americanos de origem nipônica	7.309 masc.	Relação entre o aumento dos níveis de colesterol e risco de suicídio
Steinert et al. (1999)	Pacientes com esquizofrenia	44 masc. 59 fem.	Não relação entre níveis de colesterol e comportamento violento
Almeida-Montes et al. (2000)	Pacientes com depressão	8 masc. 25 fem.	Não relação entre níveis de colesterol e tentativa de suicídio
Huang e Wu (2000)	Pacientes com esquizofrenia	106 masc.	Não relação entre níveis de colesterol, agressividade e tentativa de suicídio
Rosales et al. (2000)	Pacientes internados	20 masc. 20 fem.	Não relação entre níveis de colesterol e tentativa de suicídio
Stewart et al. (2000)	Pacientes com coronariopatia	1.130 masc.	Não relação entre níveis de colesterol e depressão, agressividade e impulsividade
Muldon et al. (2001)	Meta-análise	68.915 sujeitos	Não relação entre níveis de colesterol e mortalidade não-relacionada a doenças
Roy et al. (2001)	Dependentes de cocaína	168 masc.	Não relação entre níveis de colesterol e tentativa de suicídio
Tsai et al. (2002)	Pacientes bipolares	2.133 sujeitos	Não relação entre níveis de colesterol e morte por suicídio
Deisenhammer et al. (2004)	Pacientes com depressão	34 masc. 58 fem.	Não relação entre melhora clínica e variações nos níveis de colesterol

ARTIGO EMPÍRICO**A Relação entre Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Pacientes
com um Transtorno de Ansiedade como Diagnóstico Principal**

The Relation between Serum Total Cholesterol Levels and Suicide Attempt in Patients
having Anxiety Disorder as the Main Diagnosis

Neri Maurício Piccoloto¹

Blanca Susana Guevara Werlang²

¹Psiquiatra. Mestrando em Psicologia Clínica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS.

²Psicóloga Clínica. Doutora em Ciências Médicas na área de Saúde Mental pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Professora Adjunta do Programa de Pós-Graduação em Psicologia e Diretora da Faculdade de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul- PUCRS.

Endereço para Correspondência: Neri Maurício Piccoloto - Rua Santa Cecília, 1.556 –
Bairro Santa Cecília – Fone: (51) 3332 3249 – Porto Alegre/RS

CEP 90.420-040 - e-mail: piccoloto@terra.com.br

Este trabalho constitui parte da dissertação de mestrado do primeiro autor, intitulada “A relação entre Nível de Colesterol Total Sérico e Tentativa de Suicídio em Sujeitos com um Transtorno de Ansiedade como Diagnóstico Principal”, apresentada à Faculdade de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul em março de 2006, Porto Alegre-RS.

*O presente artigo será submetido à publicação na “Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul”, órgão oficial da Sociedade de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. As margens e espaçamentos sugeridos pelo periódico (vide anexo A) foram adaptados para apresentação em formato de dissertação, sendo devidamente ajustados quando do encaminhamento à revista.

Resumo

Introdução: Dados da literatura científica demonstraram um aumento na mortalidade por violência e suicídio em sujeitos cujos níveis de colesterol total sérico foram reduzidos em programas de prevenção primária de cardiopatia isquêmica. Posteriormente, esses resultados foram reproduzidos em pacientes psiquiátricos, postulando-se uma relação entre a redução do colesterol e alterações da neurotransmissão serotoninérgica como favorecedora de comportamentos impulsivos e suicidas.

Método: A amostra foi composta por 60 sujeitos do sexo masculino e feminino com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal, divididos em dois grupos, sendo o primeiro formado por 30 sujeitos com histórico de tentativa de suicídio ao longo da vida e o segundo formado por 30 sujeitos sem histórico de tentativa. Após avaliação sócio-demográfica, médica pregressa e psicopatológica por meio de entrevista estruturada, os níveis de colesterol sérico foram mensurados por um único laboratório.

Resultados: Evidenciaram-se níveis de colesterol significativamente inferiores no grupo com tentativa de suicídio. Aspectos como gênero, idade, estado civil, escolaridade, religião e compartilhamento de residência não interferiram nos resultados. O transtorno obsessivo-compulsivo e o episódio depressivo passado apresentaram uma relação significativa com o histórico de tentativa de suicídio, entretanto o nível reduzido do colesterol mostrou-se um preditor significativo independente da presença dos referidos transtornos.

Discussão: Ratificando resultados de estudos envolvendo outros grupos de transtornos mentais, os dados apontaram para a possibilidade de que o nível de colesterol possa ser um preditor de tentativa de suicídio em sujeitos com transtorno de ansiedade, salientando-se a necessidade de estudos de maior abrangência metodológica sobre o tema.

Palavras-chave: suicídio, tentativa de suicídio, fatores de risco, colesterol, ansiedade.

Abstract

Introduction: Scientific literacy data demonstrate a mortality increase caused by violence and suicide in subjects which the total serum cholesterol levels were reduced in primary ischemic cardiopathy prevention programs. Subsequently, these results were reproduced in psychiatric patients, postulating a relation between cholesterol reduction and alterations in the serotonergic neurotransmissions to favor impulsive and suicidal behavior.

Methods: The sample comprised 60 subjects of both sexes with anxiety disorder as main diagnosis, divided in two groups, the first formed by 30 subjects with suicidal attempt historic and the second formed by 30 subjects without any attempt historic. After social-demographic, medical history and psychopathologic evaluation through structured interview, the serumic cholesterol samples were measured by a single laboratory.

Results: Significantly lower cholesterol levels were evidenced in the suicidal attempt group. Aspects such as gender, age, marital status, scholary, religion and residential sharing didn't interfere on the results. The obsessive compulsive disorder and the late depressive episode presented a significant relation with the suicidal attempt historic, however the low cholesterol level has been shown as a significant independent predictor for the referred disorders.

Discussion: Ratifying results from studies involving other mental disorder groups, the data points to the possibility of cholesterol level being a predictor of suicidal attempts in subjects with anxiety disorder, pointing out the necessity of wider methodological studies about the subject.

Keywords: suicide, suicidal attempt, risk factors, cholesterol, anxiety.

Resumen

Introducción: Datos de la literatura científica han demostrado un aumento de la mortalidad derivada de violencia y suicidio en sujetos cuyos niveles de colesterol total sérico fueron reducidos en programas de prevención primaria de cardiopatía isquémica. Posteriormente, esos resultados se reprodujeron en pacientes psiquiátricos, postulándose, en consecuencia, una relación entre la reducción del colesterol y alteraciones de la neurotransmisión serotoninérgica como favorecedora de comportamientos impulsivos y suicidas.

Método: La muestra estuvo compuesta por 60 sujetos de sexos masculino y femenino que presentaban un trastorno de ansiedad como diagnóstico principal, divididos en dos grupos: el primero, formado por 30 sujetos con historial de intento de suicidio a lo largo de sus vidas y el segundo constituido por 30 sujetos sin historial de intento. Luego de una evaluación sociodemográfica, médica retrospectiva y psicopatológica mediante entrevista estructurada, un único laboratorio midió los niveles de colesterol séricos.

Resultados: Quedaron de manifiesto niveles de colesterol significativamente inferiores en el grupo con intento de suicidio. Aspectos como género, edad, estado civil, escolaridad, religión y cohabitación no interfirieron en los resultados. El trastorno obsesivo-compulsivo y el episodio depresivo pasado presentaron una relación significativa con el historial de intento de suicidio, pero el nivel reducido del colesterol se mostró un predictor significativo independientemente de la presencia de dichos trastornos.

Discusión: Al ratificar resultados de estudios que incluían otros grupos de trastornos mentales, los datos apuntaron la posibilidad de que el nivel de colesterol pueda ser un predictor del intento de suicidio en sujetos que padecen un trastorno de ansiedad, enfatizando la necesidad de estudios de mayor alcance metodológico sobre el tema.

Palabras clave: suicidio, intento de suicidio, factores de riesgo, colesterol, ansiedad.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde estima que, no ano de 2020, cerca de 1,53 milhão de pessoas no mundo morrerão por suicídio, sendo que um número 10 a 20 vezes maior de indivíduos atentará contra a própria vida. Estes dados representam um caso de morte por suicídio a cada 20 segundos e uma tentativa a cada um a dois segundos¹. No Brasil, as causas externas são as mais importantes na mortalidade entre jovens, sendo o suicídio a sexta maior causa entre os óbitos relacionados à violência².

A conduta suicida pode ser compreendida ao longo de um *continuum*, que inclui pensamentos de auto-destruição, ameaças, gestos, tentativas e, finalmente, suicídio³. Esse comportamento é, portanto, descrito como um fenômeno complexo e multifatorial, envolvendo aspectos como a constituição biológica do indivíduo, a sua história pessoal, eventos circunstanciais e o ambiente que o cerca, relacionados a fatores psicológicos, psiquiátricos, religiosos e sociológicos⁴. De acordo com Traskman-Bendz e Mann, existem três grandes conjuntos de evidências sobre a associação entre fenômenos biológicos e comportamento suicida, que são: a relação entre alterações na atividade serotoninérgica e suicídio, a relação entre alterações na atividade serotoninérgica e tentativa de suicídio e a importância dos fatores hereditários para o comportamento suicida, independente da predisposição genética para transtornos psiquiátricos que, quando presente, tem ação potencializadora sobre esse comportamento⁵.

As evidências em torno do papel do neurotransmissor serotonina (5-HT) na gênese da conduta suicida impulsionaram as pesquisas em torno da identificação de possíveis marcadores biológicos para o suicídio, pois os fatores de risco atualmente reconhecidos não proporcionaram um impacto substancial nas estatísticas de mortalidade associada a esse fenômeno⁶. Entre essas pesquisas, destaca-se o trabalho pioneiro realizado por Asberg et al. na análise do líquido céfalo-raquidiano de vítimas de suicídio, nas quais os níveis do

ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), o principal metabólito da serotonina, encontravam-se significativamente reduzidos⁷. Estudos subseqüentes assinalaram o fato de que, embora os níveis 5-HIAA constituam-se em um indicador impreciso dos níveis cerebrais de serotonina, os dados podem sugerir uma associação entre uma redução no metabolismo serotoninérgico no sistema nervoso central e o comportamento suicida^{8,9,10}. Em pesquisa mais recente, o valor preditivo dos níveis de 5-HIAA sobre o risco de suicídio foi avaliado em 15 sujeitos do sexo masculino admitidos em internação psiquiátrica e constataram que, ao longo de dois anos de seguimento, os cinco pacientes que cometeram suicídio nesse período apresentaram níveis do metabólito significativamente inferiores em relação aos demais sujeitos da amostra¹¹.

A relação entre a transmissão serotoninérgica e o suicídio foi igualmente evidenciada por meio de testes neuroendócrinos, nos quais sujeitos com tentativas consideradas violentas apresentaram menor elevação sérica do hormônio prolactina após a administração de fenfluramina, um agonista 5-HT, o que indicou uma menor responsividade serotoninérgica nestes indivíduos em relação aos com tentativas não-violentas. Esta conclusão tornou-se possível na medida em que a resposta dos níveis de prolactina ao agonista é sabidamente mediada pelos receptores serotoninérgicos 5HT_{2A} e 5HT_{2C}¹².

Uma terceira linha de pesquisa biológica envolveu estudos sobre os aspectos genéticos do comportamento suicida, cujas metodologias criteriosas apontaram para a impossibilidade do componente familiar deste comportamento ser explicado unicamente pela transmissão de uma suscetibilidade para transtornos psiquiátricos¹³. Do mesmo modo que havia sido encontrada uma concordância para o comportamento suicida de 18% em gêmeos monozigóticos contra 0,7% em gêmeos dizigóticos¹⁴, Kendler et al. assinalaram a existência de estudos epidemiológicos envolvendo amostras clínicas ou da comunidade que

demonstraram um risco significativamente mais elevado de conduta suicida entre membros de famílias de vítimas ou de tentadores de suicídio¹⁵.

A partir de reiteradas evidências que corroboraram a presença de um substrato biológico para o comportamento suicida, fundamentado principalmente na atividade serotoninérgica, tornou-se cientificamente relevante a busca por um preditor de mensuração simples e aplicável em programas de prevenção em larga escala. Nesse âmbito, coube ao colesterol total sérico um papel de destaque, a partir de estudos que associaram a redução dos seus níveis a uma hipofunção serotoninérgica, na medida em que outras pesquisas relacionaram hipocolesterolemia a um aumento na incidência de comportamentos impulsivos, violentos e suicidas⁶.

Hawton e Cowen assinalaram o fato de que flutuações séricas do colesterol total poderiam induzir modificações na concentração dos receptores 5HT pós-sinápticos, favorecendo o surgimento de condutas impulsivas e agressivas¹⁶. A redução nas concentrações lipídicas poderia interferir na fluidez e na viscosidade das membranas neuronais, modificando suas propriedades biofísicas e aspectos de sua funcionalidade, como a exposição dos receptores 5-HT aos neurotransmissores^{17,18}.

A possibilidade de uma relação direta entre níveis reduzidos de colesterol total e o comportamento suicida passou a ser aventada a partir de resultados de ensaios clínicos que avaliaram o impacto do uso de medicamentos hipocolesterolemiantes na mortalidade por cardiopatia isquêmica. O *Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial* foi desenvolvido para testar a “hipótese do colesterol”, investigando se a redução medicamentosa de seus níveis plasmáticos em homens hipercolesterolêmicos seria acompanhada de menor incidência de cardiopatia isquêmica. Ao final de dez anos de observação, houve redução de 19% nos óbitos devidos à doença coronariana, mas a redução na mortalidade total não foi significativa¹⁹. Estes resultados foram referendados

por uma metanálise que avaliou seis estudos de prevenção primária de cardiopatia isquêmica realizados entre 1968 e 1987, totalizando 24.847 sujeitos e com *follow-up* médio de 4,8 anos, cujos resultados não evidenciaram uma redução na taxa total de mortalidade e apontaram um aumento significativo nas mortes por suicídio, acidentes ou violência nos grupos tratados para a redução do colesterol em relação aos controles²⁰. Mann, em um editorial, questionou a falta de evidências e de segurança dos programas de prevenção primária de cardiopatia isquêmica por meio da redução dos níveis de colesterol mediada por dietas restritivas e prescrição de medicamentos hipocolesterolemiantes, salientando a possível elevação da mortalidade por suicídio e outras formas de violência observada em ensaios clínicos²¹.

A partir desses resultados preliminares, foram desenvolvidas pesquisas visando avaliar a relação entre os níveis de colesterol e o risco de suicídio em amostras de pacientes psiquiátricos adultos, sob diferentes metodologias. Esses trabalhos incluem estudos com amostras formadas por pacientes em episódio depressivo maior²², em internação psiquiátrica^{23,24}, hospitalizados por tentativa de suicídio²⁵, internados por overdose de drogas²⁶, usuários de lítio em regime ambulatorial²⁷, com transtorno de personalidade anti-social e comportamento criminoso²⁸, com esquizofrenia²⁹, com transtornos dissociativos³⁰, com anorexia nervosa³¹ e, finalmente, pacientes do sexo feminino internadas por risco de suicídio³². A amplitude das amostras foi bastante variável, de acordo com o delineamento de cada pesquisa, desde os 6.728 indivíduos avaliados em um estudo retrospectivo conduzido por Zureick et al.³³, até os 64 sujeitos acompanhados pelo estudo prospectivo de Maes et al.³⁴ e os 52 sujeitos avaliados em um estudo transversal realizado por Alvarez et al.³⁵. Na totalidade desses trabalhos, os resultados apontaram uma relação significativa entre os baixos níveis de colesterol e a elevação do risco de suicídio.

Em uma pesquisa conduzida por Lalovic et al, foi examinada a associação entre o metabolismo de colesterol e o risco de suicídio em portadores da Síndrome de Smith-Lemli-Opitz, caracterizada por uma deficiência parcial da enzima 7-dehidocolesterol-redutase (DHCR7), catalisadora da última etapa da biossíntese do colesterol e cuja hipofunção acarreta em uma redução significativa na concentração sérica do mesmo. Os portadores da síndrome e seus familiares apresentaram um número significativamente maior de tentativas de suicídio, levando os autores a interpretarem os resultados como evidências adicionais de uma relação entre os baixos níveis de colesterol e o comportamento suicida³⁶.

Não obstante, cabe salientar os resultados antagônicos observados em revisões de literatura nas quais não houve relação significativa entre o colesterol e o suicídio^{37,38}, o mesmo ocorrendo em estudos com amostras compostas por pacientes deprimidos^{39,40}, dependentes de cocaína internados⁴¹ e portadores de transtorno do humor bipolar⁴². Um estudo genético-epidemiológico não encontrou diferenças significativas na expressão de genes relacionados a biossíntese do colesterol entre 145 vítimas de suicídio e 160 sujeitos sem história de diagnóstico psiquiátrico e de tentativa de suicídio⁴³.

Nos estudos em torno da relação colesterol-suicídio, o transtorno depressivo foi a psicopatologia mais amplamente pesquisada, por tratar-se de um quadro de relevância epidemiológica e intensamente associado ao ato suicida^{34,44,45}. Nesse ínterim, desenvolveu-se uma noção básica de que os transtornos de ansiedade freqüentemente resultam em depressões secundárias, enquanto as depressões menos comumente precedem quadros ansiosos⁴⁶. Um dos principais estudos que embasaram essa premissa foi o *US National Comorbidity Survey (NCS)*, envolvendo 8.098 sujeitos, cujos resultados apontaram que 58% dos pacientes com depressão maior apresentaram transtornos de ansiedade sendo que, em 67,9% destes, o quadro de ansiedade precedeu o depressivo, com um intervalo médio

de 11 anos entre ambos⁴⁷. No estudo denominado *Epidemiologic Catchment Area (ECA)*, um total de 47% dos pacientes com depressão maior ao longo da vida apresentaram um transtorno de ansiedade em comorbidade, sendo que esse transtorno antecedeu ao quadro depressivo em 55% dos casos, ao passo que a depressão foi identificada como primária em somente 18% dos casos⁴⁸.

Ao serem analisados separadamente os transtornos de ansiedade e sua relação com a depressão, observou-se que 60 a 80% dos pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) desenvolveram depressão ao longo da vida⁴⁹, ao mesmo tempo em que os índices de TOC entre pacientes com depressão foram muito superiores àqueles encontrados na população geral⁵⁰. Na avaliação do transtorno do pânico, cerca de 55% dos sujeitos com esta psicopatologia desenvolveram depressão maior, enquanto 21,6% dos sujeitos com depressão apresentaram ataques de pânico⁴⁷. Nos casos de transtorno de ansiedade generalizada (TAG), um estudo demonstrou que 42% dos pacientes com esse diagnóstico preencheram os critérios para depressão maior atual ou prévia, dando suporte à hipótese de que o TAG antecede a depressão com mais frequência do que o inverso⁵¹. Já os estudos envolvendo a fobia social apontaram uma chance quatro vezes maior dos portadores deste transtorno desenvolverem depressão, quando comparados aqueles sem o transtorno⁵², assim como um terço dos sujeitos com fobia específica apresentaram diagnóstico comórbido de depressão em um estudo comunitário⁵³. A agorafobia tem comorbidade normalmente vinculada ao transtorno de pânico, sendo menos estudada isoladamente⁵⁴ e, finalmente, o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) ocorreu em associação com depressão em 70 a 80% dos casos, em amostras de veteranos de guerra⁵⁵. Cabe ressaltar o fato de que muitos pacientes com transtornos de ansiedade buscam os serviços de saúde somente quando desenvolvem um quadro depressivo, o que pode ter influência sobre os índices de comorbidade observados nos estudos.

A freqüente associação entre ansiedade e depressão suscitou a busca de mecanismos neurobiológicos comuns, sendo a neurotransmissão serotoninérgica incluída sistematicamente entre as hipóteses aventadas, na medida em que os medicamentos inibidores da recaptação de serotonina mostraram-se eficazes no tratamento de transtornos de humor e de ansiedade. Diante disso, foi proposta a existência de vias serotoninérgicas distintas originárias dos núcleos da rafe e no tronco encefálico, associadas a ambos os grupos de transtornos⁵⁶.

Nesse âmbito, Lepine descreve os transtornos de ansiedade, freqüentemente associados aos quadros depressivos, como um grupo de psicopatologias que impõem um elevado desgaste individual e social, com tendência a cronicidade e a incapacidade, evidenciadas pela necessidade de hospitalização, baixa produtividade e comportamento suicida⁵⁷. Em uma metanálise reunindo dados do *Food and Drug Administration (FDA)*, verificou-se uma taxa anual de suicídio de 193 por 100.000 sujeitos e uma taxa anual de tentativa de 1.350 por 100.000 sujeitos com transtornos de ansiedade, evidenciando-se riscos maiores do que os postulados anteriormente e uma necessidade de avaliação mais explícita do risco de suicídio em portadores de psicopatologias desse grupo⁵⁸.

Os transtornos de ansiedade constituem-se, portanto, em um agrupamento de patologias mentais altamente prevalentes e profícuas para a avaliação de um potencial marcador biológico para o suicídio, tendo em vista o amplo predomínio da ansiedade como fator primário à depressão, de acordo com a literatura⁵⁴. Ao considerarmos o colesterol como um possível preditor biológico, cabe o registro de um estudo transversal, no qual foram avaliados dez pacientes com transtorno de pânico e tentativa de suicídio, 19 pacientes com transtorno de pânico sem tentativa de suicídio e 15 sujeitos sem diagnóstico e sem historia de tentativa. Os resultados apontaram menores níveis de colesterol total sérico nos sujeitos do primeiro grupo em relação aos demais, sugerindo uma possibilidade

de relação entre os baixos níveis de colesterol e tentativa de suicídio em portadores de transtorno do pânico⁵⁹.

Deste modo, reúnem-se evidências em torno de uma tríade de fenômenos não comprovadamente inter-relacionados, envolvendo a influência da transmissão serotoninérgica sobre o comportamento suicida, a influência dos níveis de colesterol sobre a atividade serotoninérgica e, finalmente, uma associação entre baixos níveis de colesterol e aumento da incidência de comportamentos suicidas. Ao considerarem-se as populações portadoras de transtornos psiquiátricos como particularmente suscetíveis ao risco de suicídio e a identificação de um possível preditor biológico desse risco como altamente relevante para futuras estratégias de prevenção, justifica-se a continuidade da pesquisa nesse âmbito. Diante de uma maior concentração de estudos envolvendo pacientes acometidos de depressão maior e considerando-se a alta prevalência dos transtornos de ansiedade como fatores primários aos quadros de humor e sua evidenciada relação com o risco de suicídio, o objetivo desta pesquisa consiste em avaliar a presença de diferenças significativas entre os níveis de colesterol total sérico de sujeitos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e com histórico de tentativa de suicídio ao longo da vida e sujeitos com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e sem histórico de tentativa de suicídio ao longo da vida.

MÉTODO

O presente estudo apresenta um delineamento quantitativo de tipo transversal, com enfoque descritivo inicial e posterior comparação entre variáveis. A amostra foi formada por conveniência, incluindo um total de 60 sujeitos do sexo masculino e feminino, com idade entre 18 e 45 anos, divididos em dois grupos. O primeiro grupo (G1) foi composto por 30 sujeitos sob acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico em regime

ambulatorial, com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e com histórico de uma ou mais tentativas de suicídio ao longo da vida. O segundo grupo (G2) foi igualmente constituído por 30 sujeitos sob acompanhamento psicológico e/ou psiquiátrico em regime ambulatorial, com um transtorno de ansiedade como diagnóstico principal e sem histórico de tentativa de suicídio ao longo da vida. O tamanho amostral ($n= 60$) foi estabelecido considerando-se dados da literatura, com um poder de 80% e α de 5%, considerando o teste t de Student para comparações das médias de amostras independentes. A faixa etária dos sujeitos foi determinada de acordo com dados da literatura que evidenciaram um deslocamento do predomínio da frequência de suicídio dos idosos para os jovens, mais evidente em pessoas com idade inferior a 45 anos⁶⁰.

Para a composição da amostra o histórico de tentativa de suicídio foi definido como o relato de uma ou mais lesões intencionais auto-inflingidas, ao longo da vida, que exigiram atenção médica em uma unidade hospitalar. A inclusão dos sujeitos envolveu igualmente a presença de um ou mais transtornos de ansiedade discriminados pelos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais - DSM-IV-TR⁶¹, que consistiram no transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno do pânico, agorafobia, fobia social e transtorno de ansiedade generalizada. O transtorno de estresse agudo não foi considerado como critério de inclusão na amostra devido a sua curta duração, não superior a quatro semanas, e sua possível evolução para o TEPT. Os transtornos de ansiedade induzidos por substância e devidos a uma condição médica geral foram igualmente desconsiderados, tendo em vista a presença de outros fatores biológicos associados à ansiedade que poderiam influenciar os resultados do estudo. Finalmente, a fobia específica não foi incluída, tendo em vista serem menos evidenciadas as suas relações com prognósticos graves sem a presença de uma ou mais comorbidades tidas como o diagnóstico principal a ser tratado⁶². A este dado soma-se o

fato de que o instrumento de avaliação utilizado nesta pesquisa não contempla a fobia específica, além de não ter sido detectado nenhum indicativo deste transtorno como foco principal de sofrimento na história pregressa dos sujeitos avaliados.

Os demais critérios de exclusão utilizados foram: a escolaridade mínima inferior ao equivalente a quinta série do ensino fundamental, considerada insuficiente para o adequado desempenho na entrevista; o diagnóstico de um transtorno mental anterior ao transtorno de ansiedade ou caracterizado como diagnóstico principal e/ou foco principal do tratamento; o diagnóstico de transtorno alimentar, devido à influência direta da sintomatologia sobre os níveis de colesterol; o diagnóstico de dependência de substância psicoativa, sintomatologia psicótica ou transtorno de personalidade anti-social, devido ao potencial prejuízo sobre a confiabilidade dos dados obtidos; a gestação, diante das alterações dos níveis de colesterol inerentes; o uso atual ou anterior de medicamentos com potencial influência sobre os níveis de colesterol, como fenotiazinas, tienobenzodiazepínicos, amiodarona, corticosteróides, contraceptivos orais de primeira geração (concentração de estrógenos \geq 50mcg); andrógenos, alopurinol, antitireoidianos e hipocolesterolemiantes; as doenças associadas a modificações nos níveis de colesterol, como hiperlipoproteinemias, hipotireoidismo, hipertireoidismo, diabete, doenças associadas a dano hepático, doenças pancreáticas e doenças renais.

A caracterização da amostra e identificação dos critérios de inclusão e exclusão foi obtida por meio do preenchimento, por parte do examinador, de uma ficha de dados pessoais, sócio-demográficos e de história médica pregressa dos sujeitos, elaborada para uso específico deste estudo. A avaliação psicopatológica foi obtida através da versão em português, traduzida por Patrícia Amorim, da *Mini International Neuropsychiatric Interview – MINI*⁶³ e a mensuração dos níveis de colesterol total sérico de todos os integrantes da amostra foi realizada por um único laboratório privado, devidamente

estabelecido no município de Porto Alegre. A coleta de sangue, por opção dos sujeitos da amostra, foi procedida em uma das unidades laboratoriais ou no próprio local do atendimento psiquiátrico e/ou psicológico, por meio de um técnico devidamente habilitado e vinculado ao laboratório. As datas e horários de coleta foram agendados previamente com os sujeitos, sendo seguidas as normas técnicas e fornecidas as orientações aos mesmos no que tange a manutenção da dieta habitual nos quinze dias que antecederam ao exame e ao jejum mínimo de quatro horas antes da coleta do material.

A participação dos sujeitos no estudo ocorreu de forma voluntária, após tomarem conhecimento da pesquisa por meio de seus respectivos terapeutas particulares ou dos coordenadores do grupo de transtornos de ansiedade dos ambulatórios participantes desta investigação. Após a comunicação, por seus terapeutas, das características gerais da pesquisa e da assinatura de um termo de autorização de encaminhamento, foi realizado contato e agendado encontro entre o paciente e o pesquisador. Neste, foram esclarecidos de forma mais detalhada os objetivos do estudo e, em caso de concordância na participação, procedida a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O preenchimento da ficha de dados pessoais, a administração da *MINI* e a transmissão de orientações gerais sobre a realização do exame dos níveis de colesterol sérico (sem custos) foram realizados em um período médio de 1 hora e 30 minutos, nas dependências do local de atendimento do paciente.

Os resultados da entrevista *MINI* foram transmitidos, com prévia autorização, aos terapeutas de cada paciente, sendo os resultados dos exames de colesterol enviados diretamente aos respectivos sujeitos. Os pacientes cujas concentrações foram consideradas limítrofes, correspondendo a níveis entre 200 e 239 mg/dl, receberam as orientações cabíveis sobre medidas preventivas. Já aqueles que apresentaram níveis considerados

elevados, iguais ou superiores a 240 mg/dl⁶⁴, foram encaminhados para avaliação clínica gratuita.

Os dados coletados foram processados e analisados estatisticamente por meio de técnicas descritivas (média, desvio-padrão, frequência e percentual) e inferenciais (qui-quadrado, teste exato de Fisher, teste “t” e análise de regressão logística). O projeto deste estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

RESULTADOS

Dos 60 sujeitos que constituíram a amostra, 23 (38,3%) eram do sexo masculino e 37 (61,7%) do sexo feminino, divididos em dois grupos, com base na presença ou ausência de histórico de tentativa de suicídio ao longo da vida. O grupo com tentativa de suicídio (G1) foi composto por 30 sujeitos, dos quais 10 (33,3%) eram do sexo masculino e 20 (66,7%) do sexo feminino. O grupo sem tentativa de suicídio (G2) foi igualmente formado por 30 indivíduos, sendo 13 (43,3%) do sexo masculino e 17 (56,7%) do sexo feminino. A média de idade do grupo com tentativa foi de 33,07 anos (DP= 9,31) e do grupo sem tentativa foi de 30,80 anos (DP= 8,96). Os principais aspectos que caracterizaram as tentativas de suicídio dos sujeitos do primeiro grupo podem ser observados na Tabela 1.

(Inserir Tabela 1)

Considerando-se a principal relação investigada pelo estudo, houve uma diferença estatisticamente significativa nos níveis de colesterol total sérico entre o grupo com tentativa de suicídio e o grupo sem tentativa de suicídio ($t = -7,963$; $p < 0,001$), sendo a média do colesterol total do grupo com tentativa de 177,80 mg/dl (DP= 20,80) e a média do grupo sem tentativa de 227,30 mg/dl (DP= 26,95). A Figura 1 apresenta a distribuição

dos sujeitos de cada grupo (G1 e G2) em relação aos níveis de colesterol mensurados, divididos em intervalos de 20mg/ml.

(Inserir Figura 1)

Quanto as variáveis demográficas que poderiam ter influência sobre o risco de suicídio, não houve relação significativa entre tentativa de suicídio e gênero ($\chi^2_{\text{cor}}= 0,282$; $p= 0,595$), idade ($t= 0,960$; $p= 0,341$), estado civil ($\chi^2= 2,089$; $p= 0,837$), escolaridade ($\chi^2= 4,387$; $p= 0,112$), religião ($\chi^2= 4,633$; $p= 0,327$) e compartilhamento de residência ($\chi^2= 1,020$; $p= 0,601$). Os dados demográficos levantados pelo estudo e sua relação com tentativa de suicídio são apresentados integralmente na Tabela 2, juntamente com as médias dos níveis de colesterol verificadas nos dois grupos.

(Inserir Tabela 2)

No que tange às variáveis demográficas que poderiam exercer influência sobre os níveis de colesterol apresentados, não houve relação significativa entre nível de colesterol e gênero ($t= 0,940$; $p= 0,351$), idade ($r= 0,035$; $p= 0,793$), abuso de álcool ($t= 0,279$; $p= 0,781$). Da mesma forma, não foi verificada uma relação significativa entre o número de tentativas de suicídio e o nível de colesterol ($t= 1,013$; $p= 0,320$) e entre o período transcorrido desde a última tentativa e o nível de colesterol ($t= 0,893$; $p= 0,379$).

Ao considerarem-se especificamente os transtornos de ansiedade, houve uma relação significativa entre tentativa de suicídio e transtorno obsessivo-compulsivo ($\chi^2_{\text{cor}}= 6,285$; $p= 0,012$), transtorno de pânico com agorafobia ($\chi^2_{\text{cor}}= 3,200$; $p= 0,074$) e transtorno de ansiedade generalizada ($\chi^2_{\text{cor}}= 4,389$; $p= 0,036$). Não houve relação significativa entre tentativa de suicídio e transtorno de pânico sem agorafobia ($\chi^2_{\text{cor}}= 2,092$; $p= 0,148$), agorafobia sem transtorno de pânico ($\chi^2_{\text{cor}}= 1,298$; $p= 0,255$), fobia social ($\chi^2_{\text{cor}}= 1,794$; $p= 0,180$) e transtorno de estresse pós-traumático ($\chi^2_{\text{cor}}= 0,873$; $p= 0,350$). As análises de abuso de álcool ($\chi^2_{\text{cor}}= 0$; $p= 1,000$) e do abuso de substâncias ($\chi^2_{\text{cor}}= 0$; $p= 1,000$) também

não evidenciaram relação com o comportamento suicida. Finalmente, ao serem analisados os transtornos do humor, verificou-se uma relação significativa entre episódio depressivo passado e tentativa de suicídio ($\chi^2_{\text{cor}} = 29,932$ $p < 0,001$), ao passo que a relação não se estabeleceu para o episódio depressivo atual ($\chi^2_{\text{cor}} = 0,268$; $p = 0,605$) e para a distímia ($\chi^2_{\text{cor}} = 0$; $p = 1,000$). Os transtornos mentais evidenciados pela aplicação da *MINI* nos participantes do estudo e sua associação à tentativa de suicídio podem ser visualizados na Tabela 3.

(Inserir Tabela 3)

Com base nos resultados dos qui-quadrados, desenvolveu-se um modelo de regressão logística para a verificação das variáveis preditoras de tentativa de suicídio. Inicialmente, essa análise envolveu as seguintes variáveis: episódio depressivo passado, transtorno do pânico com agorafobia, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade generalizada, sendo que somente o episódio depressivo passado mostrou-se como preditor independente de tentativa de suicídio ($p < 0,001$). Diante disso, uma segunda análise de regressão logística foi feita, no intuito de fortalecer o modelo de regressão, sendo retirado o transtorno de ansiedade generalizada (coeficiente de regressão menos significativo). Os resultados apontaram tanto o episódio depressivo passado quanto o transtorno obsessivo-compulsivo como preditores significativos independentes ($p < 0,05$) da tentativa de suicídio, ao passo que transtorno de pânico com agorafobia apresentou um efeito marginalmente significativo ($p = 0,057$).

A partir desse modelo, uma nova análise de regressão logística foi realizada, incluindo a variável colesterol. Essa análise evidenciou que o episódio depressivo passado ($p = 0,030$), o transtorno obsessivo compulsivo ($p = 0,027$) e o colesterol ($p = 0,016$) mostraram-se preditores significativos independentes da tentativa de suicídio.

DISCUSSÃO

Os dois grupos que compõem a amostra apresentaram um predomínio de integrantes do sexo feminino, reiterando os dados da literatura que apontam uma maior prevalência deste gênero nos transtornos de ansiedade⁵⁴. Da mesma forma, o maior percentual de sujeitos do sexo feminino entre os tentadores obteve respaldo da literatura científica, que atribui às mulheres cerca de três a quatro vezes mais tentativas em comparação aos homens^{65,66}. Outro dado que pode estar associado ao gênero consiste no elevado percentual dos tentadores que utilizaram-se de métodos considerados não-violentos ou não-desfigurantes, mais freqüentes no sexo feminino^{2,65}. Cabe ressaltar, no entanto, que o estudo envolveu sobreviventes de uma ou mais tentativas de suicídio, sendo os métodos não-violentos teoricamente menos letais do que os violentos⁶⁷, o que pode torná-los superestimados na amostra. A preponderância de tentativas não-violentas pode igualmente ter influenciado no percentual de sujeitos que não foram internados em unidade psiquiátrica após o atendimento hospitalar decorrente da tentativa de suicídio.

Considerando-se a média de idade apresentada pelos sujeitos da amostra, o resultado encontra-se no intervalo entre os 25 e os 34 anos, apontado como o período no qual os transtornos de ansiedade tornam-se mais prevalentes⁴⁷. Quanto ao estado civil, apesar de não ocorrer uma diferença significativa entre os grupos, observa-se que 76,7% dos tentadores de suicídio não têm cônjuge, porém 86,7% dos integrantes deste grupo compartilham residência com pelo menos um familiar. Segundo os dados da literatura, os casos de suicídio consumado ocorrem mais freqüentemente entre pessoas sem um relacionamento afetivo estável⁶⁸, porém o fato dos sujeitos deste grupo compartilharem residência com familiares e utilizarem-se preferencialmente de métodos não-letais pode ter aumentado as suas chances de serem socorridos e sobreviverem à tentativa.

Os resultados na amostra estudada apontaram, ainda, níveis de colesterol total sérico significativamente inferiores nos sujeitos do grupo com tentativa de suicídio em relação aos sujeitos sem tentativa, reproduzindo em pacientes com transtornos de ansiedade os achados verificados em outros grupos de transtornos^{22,26,27,28,29,30,33} e ratificando a possibilidade de que o colesterol venha a ser considerado um preditor biológico do risco de suicídio.

Diante da ausência de diferenças significativas entre os aspectos demográficos de ambos os grupos em relação às tentativas de suicídio e aos níveis de colesterol, características como o gênero, a idade, o estado civil, a escolaridade, a religião e o compartilhamento de residência não interferiram nos resultados apresentados, do mesmo modo que em outros estudos encontrados na literatura^{25,35}, reforçando a relação descrita entre o colesterol e os comportamentos suicidas apresentados pelos sujeitos. Apesar deste estudo não limitar o tempo transcorrido desde a tentativa de suicídio mais recente apresentada pelos pacientes, o tempo entre esta tentativa e a mensuração do nível de colesterol não foi superior a dois anos na totalidade dos sujeitos, período semelhante ao encontrado em outras pesquisas sobre o tema^{31,34,69}.

Por tratar-se de uma amostra cujos integrantes apresentaram um ou mais transtornos de ansiedade, todos os diagnósticos evidenciados por meio da aplicação da *MINI* poderiam, teoricamente, contribuir para o desencadeamento da tentativa de suicídio a despeito dos níveis de colesterol, tendo em vista a relação demonstrada na literatura entre a presença de transtornos mentais e o risco de suicídio⁷⁰ e entre a presença específica de transtornos de ansiedade e o risco de suicídio^{58,71}. A análise de regressão logística demonstrou uma relação significativa entre o histórico de tentativa de suicídio e a presença de transtorno obsessivo-compulsivo e/ou episódio depressivo passado nos integrantes da amostra, refletindo os achados que apontaram 2% de todos os casos de suicídio ocorridos nos

Estados Unidos como sendo atribuídos ao transtorno obsessivo-compulsivo⁷², além de resultados que ressaltaram a presença do transtorno depressivo como quadro secundário em mais de 50% dos pacientes com transtorno de ansiedade⁴⁸. Apesar dessas associações, ao ser inserido o nível de colesterol no modelo de regressão logística, esta variável mostrou-se um preditor significativo de tentativa de suicídio nesta amostra, independente da presença de transtornos mentais, reproduzindo os resultados de Ozer et al. ao avaliarem pacientes suicidas com transtorno do pânico⁵⁹.

Entre as questões importantes a serem elucidadas, destaca-se a inclinação dos estudos a medirem e compararem níveis de colesterol de grupos de tentadores e não-tentadores de uma mesma amostra, divergindo entre si sobre os valores tidos como preditores de risco de suicídio. Observa-se, entretanto, uma tendência das mensurações inferiores a 180mg/dl em serem verificadas entre os tentadores de suicídio^{25,35,59,73,74,75}, dado este reproduzido na presente pesquisa, com uma média de 177,80 ($\pm 20,80$) mg/dl no grupo com histórico de tentativa. Não obstante existirem apontamentos que consideraram o nível de colesterol total inferior a 180mg/dl como um indicador com 82% de sensibilidade para a tendência suicida⁷⁴, este tópico permanece em aberto, não somente pelo número ainda reduzido de estudos a respeito, mas sobretudo pela necessidade destes valores contemplarem uma margem de segurança tanto psiquiátrica quanto cardiovascular.

Outros aspectos a serem esclarecidos futuramente, por meio de estudos de maior complexidade metodológica, consistem na diferenciação entre quedas momentâneas e padrões estáveis de níveis reduzidos de colesterol nos indivíduos suicidas, bem como no tempo transcorrido entre uma flutuação desses níveis e sua relação com possíveis alterações na neurotransmissão serotoninérgica e na incidência de comportamentos impulsivos.

A relação evidenciada neste estudo, portanto, aponta para a possibilidade de que o nível de colesterol total sérico venha a ser utilizado como um preditor biológico do risco de tentativa de suicídio em pacientes com transtornos de ansiedade, ao mesmo tempo em que reforça a necessidade de estudos prospectivos de maior abrangência em torno desta temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bertolote JM, Fleischmann A. A global perspective in the epidemiology of suicide. *Suicidologi*. 2002; 7: 6-8.
2. Barros MBA, Oliveira HB, Marin-Leon L. Epidemiologia no Brasil. In: Werlang BG, Botega NJ, eds. *Comportamento suicida*. Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p. 45-58.
3. Werlang BG, Botega NJ. Introdução. In: Werlang BG, Botega NJ, eds. *Comportamento suicida*. Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p. 17-8.
4. Turecki G. O suicídio e sua relação com o comportamento impulsivo-agressivo. *Rev Bras Psiquiatr*. 1999; 21 (2): 18-22.
5. Traskman-Bendz L, Mann JJ. Biological aspects of suicidal behavior. In: Hawton K, Heeringen K, eds. *The international handbook of suicide and attempted suicide*. New York: John Wiley & Sons; 2000. p. 65-77.
6. Teng CT, Demetrio FN. Neurobiologia do suicídio. In: Meleiro A, Teng CT, Wang YP, eds. *Suicídio – estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma; 2004. p. 133-55.
7. Asberg M, Traskman L, Thoren P. 5 – HIAA in the cerebrospinal fluid. A suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33: 1193-97.
8. Arango V, Underwood M. The biology of suicide, In: Maris RV, Berman AL, Silverman M, eds. *Comprehensive of suicidology*. New York: The Gwlford Press; 2000. p. 376-406.
9. Roy A, De Jong J, Linnoila M. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites and suicidal behavior in depressed patients. A 5-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46: 609-12.
10. Tripodanakis J, Markianos M, Sarantidis D, Agouridaki M. Biogenic amine turnover and serum cholesterol in suicide attempt. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc*. 2002; 252: 38-43.

11. Samuelsson M, Jokinen J, Norström AL, Nordström P. CSF 5-HIAA, suicide intent and hopelessness in the prediction of early suicide in male high-risk suicide attempters. *Acta Psychiatr Scand.* 2006; 113: 44-7.
12. Malone KM, Corbitt EM, Shuhua L, Mann JJ. Prolactin response to fenfluramine and suicide attempt lethality in major depression. *BMJ.* 1996; 168: 234-329.
13. Brent DA, Mann JJ. Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior. *Am J Med Genet.* 2005; 133: 13-24.
14. Roy A, Segal NL. Suicidal behavior in twins: a replication. *J Affect Disord.* 2001; 66: 71-4.
15. Kendler KS, Davis CG, Kessler RC. The familial aggregation of common psychiatric and substance use disorders in the National Comorbidity Survey: a family history study. *Br J Psychiatry.* 1997; 17: 541-8.
16. Hawton K, Cowen P. Low serum cholesterol and suicide. *Br J Psychiatry.* 1993; 162: 818-25.
17. Hibbeln JR, Salem, N. Risks of cholesterol-lowering therapies. *Biol Psychiatry.* 1996; 40: 686-7.
18. Jijon FG. Hipocolesterolemia y suicidio. *Metro Ciência.* 2002; 11: 5-6.
19. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinic's coronary prevention trials results II. Reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA.* 1984; 251: 365-74.
20. Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ.* 1990; 301 (6747): 309-14.
21. Mann GV. Dietary cholesterol, serum cholesterol and destructive behavior- editorial comment. *Psychosom Med.* 194; 56: 485.

22. Sullivan PF, Joyce PR, Bulik CM, Mulder RT, Oakley-Browne M. Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol Psychiatry*. 1994; 36 (7): 472-7.
23. Garland M, Hickey D, Corvin A, Golden J, Fitzpatrick P, Cunningham S, et al. Total serum cholesterol in relation to psychological correlates in parasuicide. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 77-83.
24. Modai I, Valevski A, Dror S, Weizman A. Serum cholesterol levels and suicidal tendencies in psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry*. 1994; 55 (6): 252-4.
25. Kunugi H, Takei N, Aoki H, Nanko S. Low serum cholesterol in suicide attempters. *Biol Psychiatry*. 1997; 41 (2): 196-200.
26. Sarchiapone M, Roy A, Camardese G, De Risio S. Further evidence for low serum cholesterol and suicidal behavior. *J Affect Disord*. 2000; 61 (1): 69-71.
27. Bocchetta A, Chillotti C, Carboni G, Oi A, Ponti M, Del Zompo M. Association of personal and familial suicide risk with low serum cholesterol concentration in male lithium patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2001; 104 (1): 37-41.
28. Tiihonen ER, Halonen P, Tiihonen J, Virkkunen M. Total serum cholesterol level, violent criminal offences, suicidal behavior, mortality and the appearance of conduct disorder in Finnish male criminal offenders with antisocial personality disorder. *Eur Arch Clin Neurosci*. 2002; 252: 8-11.
29. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B. Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 108 (3): 208-14.
30. Agargun MY, Ozer AO, Kara H, Sekeroglu R, Selvi Y, Eryonucu B. Serum lipid levels in patients with dissociative disorder. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 2121-23.
31. Favaro A, Caregato L, Di Pascoli L, Brambilla F, Santonastaso P. Total serum cholesterol and suicidality in anorexia nervosa. *Psychosom Med*. 2004; 66: 548-52.

32. Guillem E, Péliissolo A, Notides C, Lépine JP. Relationship between attempted suicide, serum cholesterol level and novelty seeking in psychiatric in-patients. *Psychiatry Res.* 2002; 112: 83-8.
33. Zureick M, Courbon D, Ducimetiere P. Serum cholesterol and death from suicide in men study I. *BMJ.* 1996; 313 (7058): 649-51.
34. Maes M, Smith R, Christophe A, Vandoolaeghe E, Van Gastel A, Neels H, et al. Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 95 (3): 212-21.
35. Alvarez JC, Cremniter D, Gluck N, Quintin P, Leboyer M, Berlin I, et al. Low serum cholesterol in violent but not in non-violent suicide attempters. *Psychiatry Res.* 2000; 95 (2): 103-8.
36. Lalovic A, Merkens L, Russel L, Lapierre GA, Nowaczyk MJM, Porter FD, et al. Cholesterol metabolism and suicidality in smith-lemli-opitz syndrome carriers. *Am J Psychiatry.* 2004; 161: 2123-6.
37. La Rosa JC, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 1999; 282: 2340-6.
38. Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ.* 1994; 308: 373-9.
39. Almeida-Montes LG, Valles-Sanchez V, Moreno-Aguilar J, Chavez-Balderas RA, Garcia-Marin JA, Cortes Sotres JF, et al. Relation of serum cholesterol, lipid, serotonin and tryptophan levels to severity of depression and to suicide attempts. *J Psychiatry Neurosci.* 2000; 25 (4): 371-77.

40. Deisenhamer EA, Kramer-Reinstadler K, Liensberger D, Kemmler G, Hinterhuber H, Wolfgang FW. No evidence for association between serum cholesterol and the course of depression and suicidality. *Psychiatry Res.* 2004; 121 (3): 253-61.
41. Roy A, Gonzalez B, Marcus A, Berman J. Serum cholesterol, suicidal behavior and impulsivity in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Res.* 2001; 101 (3): 243-7.
42. Tsai S, Kuo CJ, Chen CC, Lee HC. Risk factors for completed suicide in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2002; 63 (6): 469-76.
43. Lalovic A, Sequeira A, Deguzman R, Chawky N, Lesage A, Seguin M, et al. Investigation of completed suicide and genes involved in cholesterol metabolism. *J Affect Disord.* 2004; 79: 25-32.
44. Brunner J, Parhofer KG, Schwandt P, Bronisch T. Cholesterol, essential fatty acids, and suicide. *Pharmacopsychiatry.* 2002; 35 (1): 1-5.
45. Golier JA, Marzuk PM, Leon AC, Weiner C, Tardiff K. Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am J Psychiatry.* 1995; 152 (3): 419-23.
46. Versiani M. Ansiedade e depressão. In: Jorge M, eds. *Depressão e comorbidade*. São Paulo: Associação Brasileira de Psiquiatria; 1998. p. 5-10.
47. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1994; 51: 8-19.
48. Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Schulberg HC, Dew MA, Begley AE. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients. *Am J Psychiatry.* 2000; 157: 722-8.
49. Saxena S, Brody AL, Ho ML, Albrozian S, Ho MK, Maidment KM. Cerebral metabolism in major depression and obsessive-compulsive disorder occurring separately and concurrently. *Biol Psychiatr.* 2001; 50: 159-70.

50. Krüguer S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1995; 34: 117-20.
51. Nutt DJ. Care of depressed patients with anxiety symptoms. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60: 23-7.
52. Moutier CY, Stein MB. The history, epidemiology and differential diagnosis of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60: 4-8.
53. Essau CA, Conrad J, Petermann F. Frequency, Comorbidity, and psychosocial impairment of specific phobia in adolescents. *J Clin Child Psychol.* 2000; 29: 221-31.
54. Hollander E, Simeon D. Epidemiologia dos transtornos de ansiedade. In: Hollander E, Simeon D, eds. *Transtornos de ansiedade – textos breves.* Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p.19-38.
55. McFarlane AC. Posttraumatic stress disorder: a model of longitudinal course and the role of the risk factors. *J Clin Psychiatry.* 2000; 61: 15-20.
56. Nutt DJ, Ballenger JC, Sheehan D, Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: comorbidity, comparative biology and treatment. *Int J Neuropsychopharmacology.* 2002; 5: 315-25.
57. Lepine JP, Chignon JM, Teherani M. Suicide attempts in patients with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1993; 50: 144-9.
58. Khan A, Leventhal RM, Khan S, Brown WA. Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. *J Affect Disord.* 2002; 68: 183-90.
59. Ozer OA, Kutanis R, Agargun MY, Besiroglu L, Bal AC, Selvi Y, et al. Serum lipid levels, suicidality and panic disorder. *Compr Psychiatry.* 2004; 45 (2): 95-8.
60. Bertolotti JM, Fleischmann A. Suicídio e doença mental: uma perspectiva global. In: Werlang BG, Botega NJ, eds. *Comportamento Suicida.* Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p.35-44.

61. Associação de Psiquiatria Americana. Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais. 4. ed. (texto revisado). Porto Alegre: Artes Médicas; 2002.
62. Regier DA, Boyd JH, Burke JD. One month prevalence of mental disorder in the United States, based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatr.* 1988; 45:977-86.
63. Sheehan J, Janavs R, Baker KH, Sheehan E, Knapp M. Mini International Neuropsychiatric Interview (versão 5.0). Tampa: University of South Florida, 2000.
64. Katz A, Lewandrowski KB. Normal reference laboratory values. *New Engl J Med.* 1998; 339: 1063-72.
65. Botega NJ, Rapeli CB, Freitas GVS. Perspectiva Psiquiátrica. In: Werlang BG, Botega NJ, eds. *Comportamento Suicida*. Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p.107-22.
66. Wang, YP, Santos, CM, Bertolote, JM. Epidemiologia do Suicídio. In: Meleiro A, Teng CT, Wang, YP. *Suicídio – estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma; 2004. p. 97-108.
67. Dumais A, Lesage AD, Lalovic A, Seguin M, Tousignant M, Chawky N et al. Is Violent Method of Suicide a Behavioral Marker of Lifetime Aggression? *Am J Psychiatry.* 2005; 162: 1375-78.
68. Nardi AE. A depressão e o suicídio. In: Nardi, AE, eds. *Questões Atuais Sobre Depressão*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 77-90.
69. Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Taylor P, Lonqvist J. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Br J Psychiatry.* 1999; 175: 259-62.
70. Ernest C, Lalovic A, Lesage A, Seguin M, Tousignant M, Turecki, G. Suicídio e ausência de psicopatologia em eixo I. *R Psiquiatr RS.* 2004; 26: 268-73.

71. Sareen J, Houlahan T, Cox BJ, Asmundson, GJ. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62: 1249-57.
72. Dupont R, Rice DP, Shiraki S, Rowland CR. Economic costs of obsessive compulsive disorder. *Medical Interface*. 1995; 89: 102-09.
73. Sarchiapone M, Camardese G, Roy A, Della Casa S, Satta MA, Gonzalez B et al. Cholesterol and serotonin indices in depressed and suicidal patients. *J Affect Disord*. 2001; 62: 217-19.
74. Kim YK, Myint AM. Clinical application of low serum cholesterol as an indicator for suicide risk in major depression. *J Affect Disord*. 2004; 81: 161-66.
75. Lee H, Kim YK. Serum lipid levels and suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 108: 215-23.

Tabela 1 – Características do comportamento suicida apresentado pelos sujeitos do grupo com tentativa de suicídio (n= 30).

CARACTERÍSTICAS	Grupo Com Tentativa de Suicídio (n= 30)	
	Número de Sujeitos	Percentual de Sujeitos
Número de tentativas		
Uma tentativa	20	66,7%
Duas tentativas	09	30%
Quatro tentativas	01	3,3%
Tempo desde a tentativa mais recente		
0 a 12 meses	17	56,7%
13 a 24 meses	13	43,3%
Internação psiquiátrica após tentativa		
Sim	16	53,3%
Não	14	46,7%
Método da tentativa		
Intoxicação Medicamentosa	26	86,7%
Envenenamento	02	6,7%
Enforcamento	01	3,3%
Instrumento Cortante	01	3,3%

Figura 1 – Distribuição do número de sujeitos de cada grupo em relação aos níveis de colesterol mensurados, divididos em intervalos (n= 60).

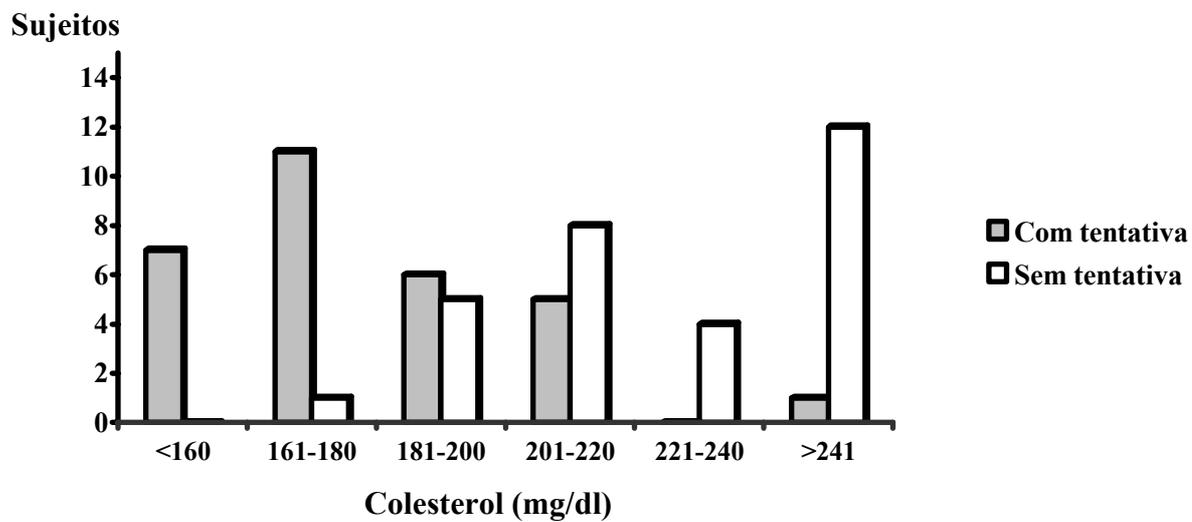


Tabela 2 – Dados demográficos da amostra e média dos níveis de colesterol distribuídos entre os grupos e sua relação com a tentativa de suicídio (n= 60).

DADOS DEMOGRÁFICOS	Número de Sujeitos (Percentual sobre o Grupo)		Teste	P
	Com Tentativa de Suicídio (n= 30)	Sem Tentativa de Suicídio (n= 30)		
Gênero			χ^2_{cor}	0,595
Masculino	10 (33,3%)	13 (43,3%)		
Feminino	20(66,7%)	17 (56,7%)		
Idade			t	0,341
Média (anos)	33,07(±9,31)	30,80(±8,96)		
Estado Civil			χ^2	0,837
Solteiro	15 (50%)	15 (50%)		
Casado / União Estável	10 (33,3%)	11 (36,7%)		
Separado / Viúvo	05 (16,7%)	04 (13,3%)		
Escolaridade			χ^2	0,112
Fundamental	03 (10%)	01 (3,3%)		
Médio	07 (23,3%)	01 (3,3%)		
Superior	20 (66,7%)	28 (93,4%)		
Religião			χ^2	0,327
Católica	21 (70%)	19 (63,3%)		
Evangélica	01 (3,3%)	02 (6,7%)		
Outras	0 (0%)	03 (10%)		
Sem Religião	08 (26,7%)	06 (20%)		
Compartilhamento Residência			χ^2	0,601
Sozinho	04 (13,3%)	04 (13,3%)		
Familiar(es)	26 (86,7%)	25 (83,4%)		
Amigo(s)	0 (0%)	01 (3,3%)		
Colesterol total sérico			t	<0,001
Média (mg/dl)	177,80 (±20,80)	227,30 (±26,95)		

Tabela 3 – Relação entre os transtornos mentais avaliados pela *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)* e tentativa de suicídio na amostra em estudo (n= 60).

TRANSTORNO MENTAL	Número de Sujeitos (Percentual sobre o Grupo)		p
	Com Tentativa de Suicídio (n= 30)	Sem Tentativa de Suicídio (n= 30)	
Episódio Depressivo Maior Atual	03 (10%)	01 (3,3%)	0,605
Episódio Depressivo Maior Passado	24 (80%)	02 (6,7%)	<0,001
Distímia	03 (10%)	03 (10%)	1,000
T. de Pânico sem Agorafobia Atual	02 (6,7%)	07 (23,3%)	0,148
T. de Pânico com Agorafobia Atual	11 (36,7%)	04 (13,3%)	0,074
Agorafobia sem T. de Pânico Atual	06 (20%)	02 (6,7%)	0,255
Fobia Social	14 (46,7%)	08 (26,7%)	0,180
T. Obsessivo-Compulsivo Atual	11 (36,7%)	02 (6,7%)	0,012
T. de Estresse Pós-Traum. Atual	04 (13,3%)	01 (3,3%)	0,350
Abuso de Álcool Atual	04 (13,3%)	03 (10%)	1,000
Abuso de Substâncias Atual	01 (3,3%)	00 (0%)	1,000
T. de Ansiedade Generalizada Atual	08 (26,7%)	17 (56,7%)	0,036

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo do comportamento suicida nos remete a um fenômeno de graves conseqüências e que, uma vez consumado, inviabiliza qualquer conduta terapêutica. Diante disso, a identificação dos fatores desencadeantes e, principalmente, o desenvolvimento de estratégias que possam exercer alguma modificação sobre a expressão desses fatores tornam-se importantes temas de pesquisa clínica. Este foco de estudo envolve a atuação clínica preventiva ou de atenção primária, cujo papel identificador de fatores preditores possibilita uma ação terapêutica que visa atuar sobre a quantidade e intensidade desses preditores.

O próprio Ministério da Saúde, ao considerar o suicídio como um grave problema de saúde pública passível de prevenção, que acomete de forma crescente pessoas entre 15 e 25 anos de todos os níveis de escolaridade e em todas as camadas sociais, instituiu um Grupo de Trabalho, através da Portaria Nº 2.542/GM de 22 de Dezembro de 2005, com o objetivo de elaborar e implantar a Estratégia Nacional de Prevenção ao Suicídio. Este grupo é composto por representantes de instituições governamentais e particulares ligadas à saúde, dentre as quais encontra-se a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, na pessoa da Prof^a. Dr^a. Blanca Susana Guevara Werlang.

A criação deste Grupo de Trabalho com a participação de instituições de ensino e pesquisa reflete, em primeiro lugar, a ênfase na atenção primária ao problema e, em segundo lugar, a visão de que estratégias preventivas eficazes necessitam de grupos de pesquisa atuantes em torno do tema. Nesse sentido, a presente dissertação aborda um tópico deste vasto campo de investigação, ao tratar da possibilidade de identificação de um preditor biológico para o risco de suicídio, o que pode mais amplamente ser avaliado em estudos de maior complexidade metodológica. Os resultados apresentados

ratificam a continuidade das pesquisas nessa área, visando a obtenção de instrumentos mais objetivos e práticos para o rastreamento da suscetibilidade aumentada ao suicídio.

ANEXO A – Normas de Publicação

REVISTA DE PSIQUIATRIA CLÍNICA

Normas de Publicação

A missão da Revista de Psiquiatria Clínica é fornecer aos profissionais de saúde mental um programa de atualização e educação continuada nas áreas de interesse clínico. Serão também publicados trabalhos de pesquisa básica onde os resultados tenham potencial implicação para a prática clínica.

Os manuscritos devem ser enviados em uma cópia impressa e um disquete (de preferência em MS Word) para os editores (Prof. Wagner F. Gattaz ou Prof. Valentim Gentil) no Departamento e Instituto de Psiquiatria, à Rua Ovídio Pires de Campos, 785 - CEP 05403-010, São Paulo, SP, ou preferencialmente por e-mail para o endereço: gattaz@usp.br, acompanhados de carta solicitando a publicação do trabalho assinada pelo autor responsável. Ao ser recebido, o artigo é identificado por um número de protocolo que é comunicado ao autor por e-mail ou carta confirmando o seu recebimento.

Aspectos gerais

Todos os artigos publicados são revisados no mínimo por dois pareceristas anônimos. A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá geralmente dentro do prazo de até três meses a partir da data de seu recebimento.

A submissão de um manuscrito implica: a) que o trabalho descrito não tenha sido publicado anteriormente em língua portuguesa (exceto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada); b) que não esteja sendo analisado para ser publicado em outro periódico de língua portuguesa; c) que sua publicação tenha sido aprovada por todos os co-autores, se houver algum, assim como pelas autoridades responsáveis na instituição onde o trabalho foi realizado; d) se e quando o manuscrito for aceito para publicação, os autores concordam com a transferência automática dos direitos autorais à Revista de Psiquiatria Clínica.

O direito autoral corresponde aos direitos exclusivos e ilimitados de reproduzir e distribuir em qualquer forma de publicação (impressa, mídia eletrônica ou outra forma qualquer).

Formato

Os artigos devem ser digitados em espaço duplo, fonte Arial e tipo 12. Todas as páginas, inclusive a do título, devem ser numeradas.

I. A primeira página deve conter: a) título do artigo; b) nome completo dos autores sem abreviação e respectivas titulações acadêmicas; c) o nome e o endereço da instituição onde o trabalho foi elaborado; e d) o endereço do autor para correspondência, incluindo e-mail.

II. Cada trabalho deve incluir um resumo de não mais de 200 palavras em português e um abstract em inglês. O abstract deve ser seguido de título do trabalho e de keywords em inglês. Os conteúdos do resumo e do abstract devem ser idênticos.

III. Palavras-chave. Seguindo o resumo, não mais de cinco palavras devem ser usadas. Elas devem representar o conteúdo e caracterizar a terminologia usada

naquele campo de estudo em particular. Termos e frases do Index Medicus são recomendáveis.

IV. Referências. A RPC adota as normas da ABNT. Todas as referências citadas no texto, mas somente essas, devem ser listadas no final do trabalho em ordem alfabética, pelo sobrenome do primeiro autor. Uma ordem cronológica deve ser usada para mais de um trabalho do mesmo autor ou grupo de autores. Títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o Index Medicus. É de total responsabilidade dos autores verificar se as referências citadas no texto constam da lista de referências, com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. Para a lista de referências, os seguintes exemplos devem ser seguidos.

Capítulo em livro:

GATTAZ, W.F.; KOHLMAYER, K.; GASSER, T. - Computed Tomographic Scans in Schizophrenia, In: Häfner, H. & Gattaz, W.F. (eds.) Search for the Causes of Schizophrenia, vol. II. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 242-256, 1990.

Artigo em periódicos:

GATTAZ, W.F.; LEVY, R.; CAIRNS, N.J.; MARAS, A. - Distúrbios do Metabolismo de Fosfolípidos na Doença de Alzheimer. J Bras Psiquiatria 45: 345-349, 1996.

No texto, as citações devem ser feitas pelo nome dos autores, seguidos do ano de publicação. Exemplos:

- a) Trabalhos com 1 autor: Cardoso (1994);
- b) Trabalhos com 2 autores: Cardoso e Malan (1994);
- c) Trabalhos com 3 ou mais autores: Cardoso et al. (1994).

Se houver mais de uma referência pelo mesmo autor ou grupo de autores no mesmo ano, então as letras "a, b, c" etc. devem ser acrescentadas ao ano no texto e na lista de referências.

V. Tabelas. Devem ser submetidas em folhas separadas com as respectivas legendas. As tabelas devem ser numeradas consecutivamente, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título e legenda apropriados.

VI. Figuras. O número e o tamanho das ilustrações devem ser os menores possíveis para esclarecimento do texto. Ilustrações coloridas serão aceitas; todavia, os autores deverão cobrir os gastos adicionais. Todas as figuras, tais como fotografias, gráficos ou diagramas, devem ser numeradas consecutivamente, na ordem em que forem citadas no texto e submetidas em folhas separadas. As legendas das figuras devem vir em folhas separadas e devem permitir uma compreensão clara da figura, sem a necessidade de referência ao texto. Cada figura deve ter um título curto, seguido de uma descrição concisa. Todas as abreviaturas e símbolos que aparecem nas figuras devem estar explicados nas legendas. Comentários como "para explicação (ou detalhes) vide texto" devem ser evitados.

VII. Fotografias de pacientes. A Revista não encoraja a publicação de fotografias de pacientes. Quando isto for imprescindível para o entendimento do texto, a fotografia deverá ter uma tarja que não permita a identificação do paciente e, mesmo assim, deverá vir acompanhada de uma autorização por escrito do paciente e/ou de seus responsáveis legais.

VIII. Separatas podem ser encomendadas quando o artigo for aceito para publicação.

Tipos de artigos

Artigos originais

Os artigos originais devem apresentar os seguintes tópicos: resumo, palavras-chave, abstract (com título em inglês) e keywords, introdução, métodos, resultados e discussão. Devem conter até 5.000 palavras e não ultrapassar a soma de seis tabelas e figuras. Recomendam-se até 40 referências bibliográficas.

Revisões da literatura

As revisões devem apresentar: introdução, discussão, conclusão e outras subdivisões, a critério dos autores. Devem conter até 6.000 palavras e não ultrapassar a soma de seis tabelas e figuras. Devem apresentar um resumo com as principais conclusões da literatura sobre o tema. Recomendam-se até 80 referências bibliográficas.

Casos clínicos

O objetivo da seção "Casos clínicos" é abordar novas questões clínicas ou teóricas relevantes para o diagnóstico ou o manejo clínico de patologias psiquiátricas. Os artigos submetidos à publicação nessa seção deverão obedecer às normas gerais para todos os artigos da Revista de Psiquiatria Clínica.

Dessa forma, o relato deve conter as seguintes seções: título, resumo (em português e inglês), introdução, descrição do caso clínico, discussão e referências.

A introdução deverá especificar o problema apresentando uma breve revisão da literatura sobre os aspectos clínicos e terapêuticos ou o diagnóstico diferencial em relação ao caso apresentado.

O relato do caso deverá ser sucinto, evitando-se dados redundantes ou não-relevantes para o esclarecimento do problema. Por exemplo, exames de laboratório de rotina sem alterações deverão ser resumidos em poucas palavras ("sem alterações laboratoriais e radiológicas relevantes").

A discussão deverá contrapor dados do caso apresentado (semelhanças e diferenças) com casos semelhantes da literatura.

Recomendam-se até 15 referências bibliográficas.

Resolução no 1.595

do Conselho Federal de Medicina de 18/5/2000: é obrigatório que os autores de "artigos divulgando ou promovendo produtos farmacêuticos ou equipamentos para uso em Medicina declarem os agentes financeiros que patrocinaram suas pesquisas".

REVISTA DE PSIQUIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL

Normas de Publicação

A Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul é uma publicação quadrimestral da Sociedade de Psiquiatria do Rio Grande do Sul (SPRS) e tem por finalidade publicar trabalhos de todas as áreas da psiquiatria, como epidemiologia, psiquiatria clínica, neurociências, psicoterapias, psicanálise e problemas de saúde mental relevantes, além de áreas afins.

Estas normas foram desenvolvidas com base nos Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication - URM, documento produzido e atualizado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). O texto integral do documento, em inglês, está disponível on-line no endereço <http://www.icmje.org/>.

Os seguintes tipos de contribuição podem ser enviados para apreciação: editoriais, artigos originais, artigos de revisão, artigos de atualização, comunicações breves, relatos de casos, cartas e resenhas. Os materiais devem ser submetidos em português.

Os artigos submetidos à Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul são aceitos com base no pressuposto de que o material não foi publicado anteriormente no todo ou em parte e não está sendo submetido simultaneamente para publicação em outras revistas.

Uma vez publicado na Revista, os direitos autorais sobre o artigo passam automaticamente à Revista, e a reprodução do texto no todo ou em parte passa a requerer autorização por escrito dos Editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores.

Envio do material

Duas cópias do artigo em papel, um disquete ou CD ou e-mail com a versão eletrônica do artigo (identificado com o programa de edição de texto utilizado e o nome do arquivo) e uma carta de apresentação devem ser enviados para:

Editores da Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul

Av. Ipiranga, 5311/202
CEP 90610-001
Porto Alegre, RS – Brasil
E-mail: revista@sprs.org.br

Os materiais encaminhados aos editores não serão devolvidos.

Um autor deverá ser identificado como responsável pela correspondência, e deve ser fornecido endereço completo (com CEP), fone, fax e e-mail de contato.

Eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos e indiretos) que possam influenciar os resultados da pesquisa devem ser mencionados na carta. Além disso, os autores devem garantir que obtiveram consentimento das pessoas envolvidas nas amostras do trabalho e que o trabalho foi aprovado pelo comitê de ética da instituição à qual os autores estão vinculados.

Revisão por pareceristas

Os artigos submetidos são revisados por pareceristas anônimos, e os pareceres resultantes são encaminhados aos autores. A decisão final sobre a aceitação do artigo fica a cargo do Conselho Editorial da Revista.

Preparação do manuscrito

Os artigos devem ser digitados em um processador de texto para PC (Word ou similar) em

folha A4, fonte Arial 12 e espaço duplo (incluindo tabelas e referências), com margens de 3 cm em todos os lados (a impressão deve usar apenas um lado do papel). Todas as páginas devem ser numeradas.

As seguintes informações devem constar na primeira página: a) título do artigo, que deve ser conciso e completo, com a respectiva versão em inglês; b) nomes dos autores na forma como deverão ser publicados; c) titulação acadêmica e afiliação(ões); d) nome do departamento e/ou instituição onde o trabalho foi realizado; e) indicação do autor responsável pela correspondência e dados completos para contato; f) nome da agência de fomento que concedeu auxílio, se houver; g) se foi baseado em tese acadêmica, título da tese, ano e instituição onde foi apresentada; h) se foi apresentado em reunião científica, nome do evento, local e data de realização.

O limite de número de palavras é de 6.000 para artigos originais, 7.000 para artigos de revisão, 2.000 para comunicações breves, 1.500 para relatos de caso e resenhas e 500 para cartas. Casos especiais poderão ser considerados pelo Conselho Editorial. Além desses números para o texto propriamente dito, artigos originais e de revisão podem ter, no máximo, seis tabelas ou figuras, e comunicações breves e cartas, uma tabela ou figura.

Abreviações devem ser indicadas por extenso no texto na primeira utilização. Após, somente a sigla deverá ser utilizada.

Medicamentos devem ser mencionados por seu nome genérico (fluoxetina, metilfenidato, etc.), em detrimento de seu nome comercial.

Resumo e descritores

O resumo deve ter no máximo 250 palavras, e tanto o resumo quanto os descritores devem ser apresentados em português, inglês e espanhol. Devem ser identificados os objetivos, procedimentos e conclusões do trabalho. Após o resumo/abstract/resumen, devem ser indicados 3 a 10 descritores, selecionados a partir do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde, <http://decs.bvs.br>).

Tabelas e figuras

As tabelas devem ser numeradas em ordem consecutiva e cada uma deve constar em uma folha separada, com um título conciso. Tabelas não devem duplicar informações já contidas no texto.

Ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) também devem ser numeradas em ordem consecutiva e devem ser enviadas em arquivos separados (.tif, preferencialmente), em alta resolução. Cada ilustração deve ter legenda própria.

Tabelas e figuras retiradas de trabalhos já publicados devem ser acompanhadas de autorização por escrito do detentor do direito autoral.

Referências

Referências devem ser listadas no final do artigo conforme a ordem de citação no texto, de acordo com as normas do ICMJE disponíveis em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. No texto, as referências devem ser identificadas por números sobrescritos. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores, tanto no sentido de garantir que todos os trabalhos citados no texto constam na lista e vice-versa quanto no sentido de respeitar os modelos apresentados a seguir. Artigos com problemas de formatação na lista de referências serão devolvidos para correção.

Artigos de periódicos

Listar os primeiros seis autores, seguidos de "et al."

Artigos que foram aceitos para publicação mas que ainda se encontram no prelo deverão apresentar a expressão "In press" após o nome da revista

Cassano GB, Rucci P, Frank E, Fagiolini A, Dell'Osso L, Shear MK, et al. The mood spectrum in unipolar and bipolar disorder : arguments for a unitary approach. *Am J Psychiatry* 2004;161(7):1264-9

Livros e outras monografias citadas no todo Winnicot DW. *Playing and reality*. London: Tavistock Publications, 1971.

Capítulo de livro

Cloninger CR, Svrakic DM. Personality disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, eds. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*, 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1723-64.

Teses

Zavaschi MLS. Associação entre depressão na vida adulta e trauma psicológico na infância [dissertação]. Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2002.

Conferências

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, eds. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*, 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland, 1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Kellner C, Husain M, Rummans T, Petrides G. Continuation electroconvulsive therapy vs medication to prevent relapses in patients with major depressive disorder. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00000375?order=2>