

PAULO HENRIQUE PAIVA DE MORAES

RELAÇÃO ENTRE IMPULSIVIDADE E SUICÍDIO EM
PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

BELO HORIZONTE
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - UFMG

2011

PAULO HENRIQUE PAIVA DE MORAES

RELAÇÃO ENTRE IMPULSIVIDADE E SUICÍDIO EM
PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Área de concentração: Neuropsiquiatria clínica

Orientador: Prof. Dr. Leandro Fernandes Malloy-Diniz

Co-orientador: Prof. Dr. Humberto Corrêa da Silva Filho

BELO HORIZONTE
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - UFMG

2011

Moraes, Paulo Henrique Paiva de

Relação entre impulsividade e suicídio em pacientes com transtorno afetivo bipolar. [manuscrito] / Paulo Henrique Paiva de Moraes. – 2011
66f. : il. 29,5 cm.

Orientador: Leandro Fernandes Malloy-Diniz. Co-orientador:
Humberto Corrêa da Silva Filho.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais,
Instituto de Ciências Biológicas.

1. Impulso – Teses. 2. Suicídio – Teses. 3. Transtorno bipolar -
Teses. 4. Neurociências – Teses. 5. Neuropsiquiatria – Teses. I.
Malloy-Diniz, Leandro Fernandes. II. Silva Filho, Humberto Corrêa
da. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências
Biológicas. IV. Título.

CDU: 616.8

Local de realização do trabalho: Universidade Federal de Minas Gerais

Orientador: Prof. Dr. Leandro Fernandes Malloy-Diniz

Co-Orientador: Prof. Dr. Humberto Corrêa da Silva Filho

Agência financiadora: CAPES

AGRADECIMENTOS

À Tamy, minha esposa, pelo carinho, incentivo e paciência durante todo o percurso. Sem ela nada disso faria sentido.

Ao Leandro, orientador que se tornou um grande amigo. Obrigado pela confiança, orientação, apoio e, acima de tudo, pela amizade.

RESUMO

Diversos estudos investigaram a possível relação entre tentativas de suicídio e a impulsividade em pacientes com transtorno bipolar, mas os resultados sempre foram conflitantes. Esta ausência de resultados uniformes pode estar relacionada à questões conceituais e metodológicas assim como à definição de “impulsividade”. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a relação entre impulsividade e tentativas de suicídio em uma amostra de pacientes com transtorno bipolar. O Iowa Gambling Task e o Conner’s Continuous Performance Test II foram utilizados para avaliar a impulsividade em 95 pacientes com transtorno bipolar (42 com histórico de tentativas de suicídio) e 115 voluntários controles. Uma análise fatorial avaliou a adequação dos instrumentos. Além disso, uma regressão linear múltipla foi feita para gerar um modelo para prever tentativas de suicídio. O modelo final incluiu apenas variáveis significantes ($p < 0,05$). A impulsividade por não planejamento e o transtorno de personalidade borderline foram os preditores de tentativas de suicídio no modelo final ($F = 21,205$; $p < 0,001$; $R^2 = 31,6\%$). Os resultados apontam para um tipo específico de impulsividade relacionado à tomada de decisões, falta de planejamento e ao transtorno de personalidade borderline. Este tipo de impulsividade é um fator de risco para tentativas de suicídio em pacientes com transtorno bipolar. Estudos futuros deverão investigar os mecanismos neurobiológicos por trás das relações entre o comportamento impulsivo, transtorno de personalidade borderline e suicídio.

Palavras-chave: impulsividade, comportamento impulsivo, suicídio, transtorno bipolar.

ABSTRACT

Many studies have investigated the possible relationship between suicide attempts and impulsivity in patients with bipolar disorder, but their results often conflict. This absence of uniform results may be related to methodological and conceptual matters such as the difficulty in defining “impulsivity.” The aim of this research was to evaluate the relationship between impulsivity and suicide attempts in a sample of patients with bipolar disorder. The Iowa Gambling Task and Conner’s Continuous Performance Test evaluated impulsivity in 95 patients with bipolar disorder (including 42 suicide attempters) and 115 control participants. A factorial analysis evaluated the adequacy of the instruments. Furthermore, a multiple regression analysis developed a model to predict suicide attempts. The final model included only significant variables ($p < 0.05$). Non-planning impulsivity and borderline personality disorder predicted suicide attempts in the final model ($F = 21.205$; $p < 0.001$; $R^2 = 31.6\%$). Our results point to a specific type of impulsivity related to making decisions, lack of planning and borderline personality disorder. This type of impulsivity is a risk factor for suicide attempts in patients with bipolar disorder. Future studies should investigate the neurobiological mechanisms that underlie the relationships among impulsive behavior, borderline personality disorder and suicidality.

Keywords: impulsivity, impulsiveness, impulsive behavior, suicide, bipolar disorder.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO 1- NÚMERO DE PUBLICAÇÕES SOBRE IMPULSIVIDADE NAS ÚLTIMAS DUAS DÉCADAS.	14
FIGURA 1 – TELA DO TESTE CPT-II	28
FIGURA 2 – TELA DO TESTE IGT	29
GRÁFICO 2 – <i>SCREE PLOT</i> DA ANÁLISE FATORIAL DOS INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA IMPULSIVIDADE	36
FIGURA 3 – RELAÇÃO ENTRE TRANSTORNO BIPOLAR, TRANSTORNO DE PERSONALIDADE BORDERLINE, INP E DECISÕES NÃO ADAPTATIVAS	44

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – RELAÇÃO ENTRE OS MODELOS DE BECHARA, BARRATT E OS CIRCUITOS PREFRONTAIS.	18
TABELA 2 – FREQUÊNCIAS MÉDIAS E COMPARAÇÕES ENTRE OS GRUPOS CONTROLES E BIPOLARES.	33
TABELA 3 – FREQUÊNCIAS MÉDIAS E COMPARAÇÕES ENTRE OS SUBGRUPOS DE BIPOLARES COM E SEM TENTATIVAS DE SUICÍDIO.	34
TABELA 4 – COMPOSIÇÃO DOS FATORES OBTIDOS NA ANÁLISE FATORIAL APÓS ROTAÇÃO PELO MÉTODO QUARTIMAX.	36
TABELA 5 – MODELOS OBTIDOS ATRAVÉS DA REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BDI	Inventário de depressão de Beck
CID-10	Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde
DSM-IV	Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 4 ^a edição
DSM-IV-TR	Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 4 ^a edição, texto revisado
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
I _a	Impulsividade atencional
I _m	Impulsividade motora
I _{np}	Impulsividade por não planejamento
TB	Transtorno bipolar
TPB	Transtorno da personalidade borderline
TR	Tempo de reação
YMRS	Escala de mania de Young

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 O CONCEITO DE IMPULSIVIDADE E SEU SUBSTRATO NEUROBIOLÓGICO	16
2.2 IMPULSIVIDADE, TENTATIVAS DE SUICÍDIO E TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR	19
3 OBJETIVOS E HIPÓTESES	22
3.1 OBJETIVOS GERAIS	22
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	22
3.3 HIPÓTESES	22
4 MATERIAL E MÉTODOS	24
4.1 SUJEITOS	24
4.2 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DO HUMOR	26
4.3 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DA IMPULSIVIDADE	27
4.4 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
5 RESULTADOS	32
5.1 CARACTERIZAÇÕES DA AMOSTRA	32
5.2 ANÁLISE FATORIAL DOS INSTRUMENTOS NEUROPSICOLÓGICOS	35
5.3 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA	37

6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICES	54
Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido	54
ANEXOS	56
Anexo A - Artigo submetido à Plos One	56

1 INTRODUÇÃO

A impulsividade é um aspecto freqüentemente presente no comportamento humano que leva a diversas conseqüências para o indivíduo e para a sociedade. Existem diversas definições para este padrão comportamental, sendo que a despeito das diferenças entre tais definições, podemos perceber que a impulsividade subdivide-se em diferentes tipos ou comportamentos. A natureza multidimensional da impulsividade é praticamente um consenso. O número de fatores que a compõe, no entanto, ainda é controverso. Vários autores tentaram determinar o número e a natureza destas dimensões chegando a diferentes componentes e valores (VIGIL-COLET *et al.*, 2008).

No dia-a-dia, a impulsividade se manifesta, entre outras maneiras, como impaciência, desatenção, negligência, extroversão, envolvimento em situações de risco, noção subestimada de prejuízo e busca de novidades, sensações e prazer. Ela aparece como sintoma de diversos transtornos psiquiátricos como nos transtornos do controle dos impulsos (jogo patológico, transtorno explosivo intermitente, piromania, cleptomania, tricotilomania e transtornos do controle do impulso sem outra especificação), em alguns transtornos da personalidade (e.g. transtorno da personalidade borderline e transtorno da personalidade obsessivo-compulsiva), em transtornos do humor (e.g. transtorno bipolar) e em transtornos neurológicos associados à desinibição do comportamento (HOLLANDER; EVERS, 2001).

As conseqüências da impulsividade incluem o abuso de substâncias, o comportamento suicida e outros problemas comportamentais sérios (SWANN *et al.*, 2008).

A separação da impulsividade em funcional e disfuncional foi proposta por Dickman (1990) sugerindo que ela se dividiria nestas duas formas distintas: a primeira relacionada com a tendência a tomar decisões rápidas quando apropriado à situação, a segunda relacionada à

velocidade na emissão de respostas e decisões não pensadas que conduzem às conseqüências negativas. A impulsividade funcional está mais associada ao entusiasmo, espírito de aventura e à vivacidade, enquanto a impulsividade disfuncional está associada à desorganização e à tendência a desconsiderar fatos negativos nas tomadas de decisão. A impulsividade funcional permite que indivíduos tirem vantagem rapidamente de certas situações levando a benefícios que indivíduos com menor expressão deste traço não obteriam.

A impulsividade é comumente avaliada através da observação ou relato de comportamentos como tentativas de suicídio ou agressividade, utilizando inventários e questionários como o Inventário de Impulsividade de Eysenck (EYSENCK, S.; EYSENCK, H., 1978), o Questionário de Impulsividade de Dickman (DICKMAN, 1990) ou a Escala de Impulsividade de Barratt (BARRATT, 1959). As medidas laboratoriais da impulsividade têm sido feitas através da medição de seus diferentes componentes, em tarefas onde se avaliam as habilidades de planejamento futuro, velocidade de resposta, erros cometidos, habilidades para inibir respostas motoras prepotentes e capacidade de sustentar atenção focada em uma determinada tarefa.

Nos últimos anos o estudo da impulsividade vem ganhando destaque. Em um levantamento do número de artigos publicados de 1990 a 2010 onde ocorrem os descritores '*impulsivity*' e '*impulsiveness*'¹ na base de dados PubMed², foram encontrados 307 artigos publicados. A distribuição destes artigos ao longo dos 21 anos cobertos pela busca mostra um crescimento exponencial do número de trabalhos publicados nestas duas últimas décadas (GRAF. 1).

¹ Busca realizada em 30/12/2010 utilizando a sintaxe '((impulsivity) AND impulsiveness) AND "1990"[Publication Date]' substituindo a data entre aspas para cada ano pesquisado.

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

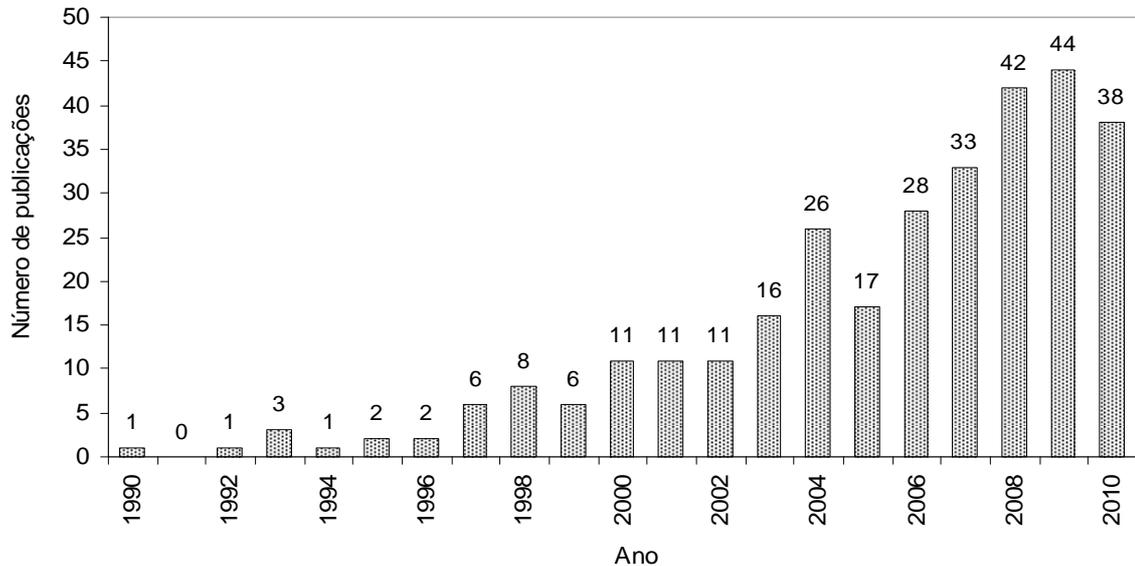


GRÁFICO 1- Número de publicações sobre impulsividade nas últimas duas décadas.

Um destaque particular tem sido dado às diferentes manifestações da impulsividade nas psicopatologias tendo em vista que suas diferentes manifestações têm sido relacionadas ao consumo excessivo de drogas (ALLEN *et al.*, 1998; BECHARA, 2005; BECHARA *et al.*, 2002; SWANN *et al.*, 2004) e alimentos (FAVARO *et al.*, 2008; STEIN *et al.*, 2004), envolvimento em acidentes de trânsito (ARAÚJO *et al.*, 2009) e ao comportamento agressivo direcionado a outras pessoas (GANSLER *et al.*, 2011) e a si mesmo (JOLLANT *et al.*, 2005).

Uma das principais conseqüências deletérias do comportamento impulsivo está relacionada ao comportamento suicida (TURECKI, 2005). As manifestações da impulsividade em patologias como o transtorno afetivo bipolar podem estar relacionadas ao comportamento suicida (JOLLANT *et al.*, 2005; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2009; SWANN *et al.*, 2005) sendo que alguns autores sugerem a hipótese de que a impulsividade pode figurar como endofenótipo entre polimorfismos genéticos relacionados à função de sistemas de neurotransmissão como o serotoninérgico e o comportamento suicida (NEVES *et al.*, 2008).

Na medida em que a impulsividade apresenta diferentes dimensões, uma questão relevante para investigação científica consiste na caracterização da relação entre diferentes tipos de impulsividade e as tentativas de suicídio. Partindo da caracterização da impulsividade de acordo com o modelo proposto por Ernest Barratt (PATTON *et al.*, 1995), o objetivo do presente estudo consistiu em avaliar a relação entre as manifestações das impulsividades motora, atencional e por não planejamento e a quantidade de tentativas de suicídio em pacientes bipolares.

A presente dissertação apresenta inicialmente uma revisão conceitual sobre impulsividade, seu substrato neurobiológico, relação com o transtorno bipolar e o comportamento suicida. Em seguida é apresentado o estudo realizado comparando indivíduos acometidos pelo transtorno bipolar e controles saudáveis em medidas neuropsicológicas de impulsividade, visando especificamente avaliar a relação entre impulsividade e suicídio nesta população clínica.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O CONCEITO DE IMPULSIVIDADE E SEU SUBSTRATO

NEUROBIOLÓGICO

A despeito da inexistência de uma definição universalmente aceita sobre impulsividade, encontramos em Moeller *et al.* (2001, v. 158, p. 1784) a caracterização deste fenótipo como “*a predisposition toward rapid, unplanned reactions to internal or external stimuli without regard to the negative consequences of these reactions to the impulsive person or others*”³.

A hipótese de que existem diferentes tipos de comportamento impulsivo está de acordo com estudos neurobiológicos (PATTIJ; VANDERSCHUREN, 2008), neuropsicológicos (BECHARA; LINDEN, 2005) e psicológicos (STANFORD *et al.*, 2009).

O modelo de Barratt divide a impulsividade em três subtipos principais: impulsividade motora (I_m), caracterizada pelo agir sem pensar; impulsividade atencional (I_a), caracterizada pela falta de concentração; e impulsividade por não planejamento (I_{np}), caracterizada por uma orientação voltada para o presente e não para o futuro (PATTON *et al.*, 1995).

O aspecto multidimensional da impulsividade aponta para uma possível diversidade de mecanismos biológicos subjacentes ao fenótipo e não apenas para um substrato único (EVENDEN, 1999).

Estudos realizados na população clínica apontam para circuitos do córtex prefrontal como responsáveis pelo controle do comportamento impulsivo (BECHARA *et al.*, 2000; BECHARA; LINDEN, 2005).

³ “uma predisposição para reações rápidas, não planejadas a estímulos internos ou externos sem levar em consideração as consequências negativas destas reações ao indivíduo impulsivo ou aos outros”.

O córtex prefrontal conecta-se a todas as áreas de associação do córtex e ao sistema límbico e encontra envolvido pelo menos nas funções de: (a) escolha, monitoração e modificação de opções e estratégias comportamentais mais adequadas a um objetivo; (b) manutenção da atenção e (c) controle do comportamento emocional (em conjunto com o hipotálamo e o sistema límbico) (MACHADO, 2007).

Bechara e Van der Linden (2005) propõem que a impulsividade segue três padrões distintos funcionalmente e estruturalmente. O primeiro tipo de impulsividade, I_m , está associado a déficits na inibição de respostas; o segundo tipo, a impulsividade cognitiva por dificuldades de atenção / memória operacional, está associada a dificuldades na inibição de informações irrelevantes da memória operacional e da atenção; e um terceiro tipo, a impulsividade cognitiva por dificuldades de tomada de decisões, que consiste na dificuldade de adiar gratificações, sendo orientada pelo presente sem levar em consideração as possíveis conseqüências em longo prazo. Malloy-Diniz *et al.* (2007) encontraram uma relação entre o modelo de Bechara o modelo de Barratt. Neste estudo os autores relacionaram a I_m e a impulsividade cognitiva por dificuldade de atenção/memória do modelo de Bechara com a I_m e I_a do modelo de Barratt respectivamente. Também relacionaram a impulsividade cognitiva por dificuldade de tomada de decisão de Bechara com a I_{np} de Barratt.

Três circuitos prefrontais estão envolvidos com os diferentes tipos de impulsividade: o circuito dorsolateral, o circuito orbitofrontal e o do cíngulo anterior (BECHARA; LINDEN, 2005; MALLOY-DINIZ, 2008). Comprometimentos no circuito dorsolateral do córtex prefrontal podem ocasionar aumento da I_m e da impulsividade por falta de atenção. Comprometimentos no circuito orbitofrontal lateral estão associados a comportamentos de risco e à alteração da personalidade, com redução da observação das normas sociais, infantilização, dependência de reforço e, também, uma redução da tolerância à frustração que leva a dificuldades na capacidade de tomadas de decisões adequadas devido à incapacidade de

antecipar as conseqüências das escolhas. Este circuito se relaciona à I_{np} . Finalmente o circuito do cíngulo, que está relacionado à motivação, monitorização de comportamentos, controle executivo da atenção, e seleção e monitoração de respostas.

TABELA 1 – Relação entre os modelos de Bechara, Barratt e os circuitos prefrontais.

BECHARA			BARRATT		CIRCUITO PREFRONTAL
I. cognitiva	I. motora	⇒	I. motora	⇒	Dorsolateral
	atenção/memória	⇒	I. atencional	⇒	Cíngulo
	tomada de decisão	⇒	I. por não planejamento	⇒	Orbitofrontal

Além dos correlatos neuroanatômicos da impulsividade, devemos destacar a importância de diferentes sistemas de neurotransmissão no surgimento do comportamento impulsivo. Em particular, os sistemas dopaminérgicos e serotoninérgicos estão implicados na impulsividade. Alterações no sistema dopaminérgico têm sido relacionadas tanto à I_m (CONGDON *et al.*, 2008) quanto à impulsividade relacionada à dependência/fissura (LIMOSIN *et al.*, 2003). Já o sistema serotoninérgico tem sido relacionado ao aumento do comportamento impulsivo-agressivo (TURECKI, 2005) e à I_{np} (ROGERS *et al.*, 2003).

O estudo de polimorfismos genéticos relacionados ao sistema dopaminérgico e serotoninérgico oferece resultados promissores para a compreensão da impulsividade como endofenótipo em diferentes quadros psiquiátricos. Por exemplo, o polimorfismo do gene do transportador de serotonina (5HTTLPR) tem sido freqüentemente relacionado ao comportamento impulsivo em indivíduos que tentam suicídio (principalmente os que tentam de forma violenta) (TURECKI, 2005). Este polimorfismo consiste na inserção/deleção de 44 pares de base na região promotora do gene do transportador de serotonina, resultando em dois alelos possíveis: um alelo longo (inserção dos 44 pares de base) e um alelo curto (deleção dos

44 pares de base). O alelo curto tem sido relacionado a uma diminuição da atividade serotoninérgica, comparado ao alelo longo. Existem diversos estudos relacionando a presença do alelo curto a um aumento da quantidade de tentativas de suicídio, a letalidade das tentativas de suicídio e também a um aumento da impulsividade (TURECKI, 2005). A impulsividade, neste caso, pode figurar como um fenótipo intermediário entre a diminuição da atividade serotoninérgica e as tentativas de suicídio.

Entre outros polimorfismos genéticos relacionados à neurotransmissão que têm sido apontados como relacionados com a impulsividade e com as tentativas de suicídio podemos citar os polimorfismos dos genes TPH1, localizado no braço curto do cromossomo 11, e TPH2, localizado no cromossomo 12, responsáveis pela produção da enzima triptofano hidroxilase, envolvido na síntese da serotonina. Ambos expressam no sistema nervoso central em intensidades diferentes dependendo da região cerebral (COURTET *et al.*, 2005; GALFALVY *et al.*, 2009). De Luca (2007) encontrou associação entre suicídio e uma variação haplotípica em um locus do gene CRHR2 (corticotropin-releasing hormone receptor 2) em uma pesquisa com pacientes bipolares. O hormônio liberador de corticotrofina é um regulador da via hipotalâmica-pituitário-adrenal (HPA). Alterações na HPA têm sido relacionadas à impulsividade, agressividade e comportamento suicida.

2.2 IMPULSIVIDADE, TENTATIVAS DE SUICÍDIO E TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

O transtorno bipolar (TB) é uma síndrome afetiva caracterizada por um padrão cíclico de alterações no humor, que varia entre episódios depressivos, maníacos ou hipomaníacos e eufóricos. O TB tem uma alta incidência de comorbidades. Aproximadamente 1,3% a 1,6% da população será diagnosticada como bipolar em algum momento da vida (MÜLLER-OERLINGHAUSEN *et al.*, 2002).

A impulsividade é um critério diagnóstico do TB na fase maníaca. A associação entre TB e impulsividade não está restrita apenas aos episódios de humor. Esta também se apresenta nas fases eutímicas do transtorno (MOELLER *et al.*, 2001). Swann *et al.* (2008) concluíram que aspectos distintos da impulsividade parecem estar diferentemente relacionados com os sintomas depressivos e maníacos no transtorno bipolar. O aumento da I_m correlaciona-se com os episódios de mania. Na depressão observa-se um aumento na I_{np} , enquanto a I_a se correlaciona tanto com a depressão quanto com a mania.

A consequência mais danosa do TB é o suicídio: um terço dos pacientes relata terem tentado suicídio pelo menos uma vez na vida, sendo que aproximadamente 10% a 20% dos pacientes cometem suicídio (MÜLLER-OERLINGHAUSEN *et al.*, 2002). Atualmente as estratégias de prevenção do suicídio são baseadas na avaliação de vários fatores de risco. Infelizmente nenhum fator possui, por si só, poder preditivo suficiente.

Alguns autores alegam a existência de uma relação entre suicídio e impulsividade (TURECKI, 2005). Devido à complexidade do construto impulsividade, diversas são as maneiras de avaliá-la, o que conduz a diferenças nos resultados obtidos. Além disso, devido ao fato de que a impulsividade envolve diferentes dimensões com diferentes substratos neuroanatômicos e funcionais (BECHARA; LINDEN, 2005; PATTON *et al.*, 1995), torna-se importante a avaliação da relação entre suas diferentes manifestações e o suicídio.

Malloy-Diniz *et al.* (2009) encontraram um pior desempenho nas medidas de tomada de decisões em pacientes com transtorno bipolar do tipo I que tentaram suicídio quando comparados com aqueles que nunca tentaram, sendo que quanto maior o número de tentativas de suicídio, pior o desempenho nestas medidas. Jollant *et al.* (2005) também encontraram associação entre prejuízo na tomada de decisões e tentativas de suicídio em pacientes com transtornos afetivos. Neste mesmo estudo os autores encontraram diferença entre pacientes

com histórico de tentativas violentas de suicídio e controles com transtorno afetivo, levantando a hipótese de que a capacidade de tomada de decisões está relacionada à susceptibilidade ao comportamento suicida em vez de susceptibilidade à transtornos afetivos.

Um modelo hipotético foi proposto por Jollant *et al.* (2007) para explicar como o prejuízo na capacidade de tomada de decisões poderia levar ao comportamento suicida:

1. Pessoas com deficiência na capacidade de tomada de decisões podem ter maior propensão a se envolverem em relacionamentos problemáticos sendo incapazes de resolver os problemas à medida em que ocorrem.



2. Eventos estressantes e aparentemente insolúveis aumenta o risco de depressão e de ideação suicida nas pessoas vulneráveis. A dificuldade nas relações interpessoais reduz a capacidade de proteção dos familiares.



3. A capacidade reduzida para tomada de decisões adequadas acaba por aumentar o risco da escolha do suicídio como alternativa em uma situação complexa e estressante.

Os resultados destes estudos apontam para prejuízos na capacidade de tomada de decisões como um traço neuropsicológico para a vulnerabilidade para o comportamento suicida.

3 OBJETIVOS E HIPÓTESES

3.1 OBJETIVOS GERAIS

1. Comparar pacientes acometidos pelo transtorno afetivo bipolar e controles saudáveis em medidas de impulsividade.
2. Avaliar a relação entre os diferentes tipos de impulsividade e o suicídio em pacientes com transtorno bipolar em eutímia.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Avaliar a relação entre o comportamento impulsivo, comorbidades e comportamento suicida em pacientes bipolares.

3.3 HIPÓTESES

As hipóteses que serão testadas são as de que:

H1: Os indivíduos com transtorno afetivo bipolar são mais impulsivos do que os indivíduos normais considerando-se os três tipos de impulsividade avaliados.

H0: Os indivíduos com transtorno afetivo bipolar não apresentam diferenças em relação aos indivíduos normais nos três tipos de impulsividade avaliados.

H1: A impulsividade por não planejamento/tomada de decisões está mais relacionada ao fenótipo suicida em indivíduos bipolares do que os outros tipos de impulsividade.

H0: Não há diferença entre os tipos de impulsividade no tocante ao comportamento suicida.

H1: O comportamento suicida é influenciado pela presença de comorbidades em pacientes bipolares.

H0: Não há relação entre o comportamento suicida e as comorbidades no transtorno bipolar.

4 MATERIAL E MÉTODOS

No presente estudo foi utilizado um delineamento transversal de comparação entre grupos caso e controle. Todos os participantes dos dois grupos foram submetidos aos mesmos procedimentos de avaliação neuropsicológica.

4.1 SUJEITOS

Participaram do estudo 210 indivíduos adultos, entre 18 e 75 anos, sendo 95 pacientes ambulatoriais do Ambulatório de Transtornos do Humor do HC-UFMG, diagnosticados com transtorno bipolar e que formaram a amostra clínica, e 115 voluntários saudáveis que formaram a amostra de controle.

Os critérios para a inclusão nas amostras foram:

1. Possuir no mínimo 8 anos de educação formal, equivalente ao primeiro grau completo;
2. Ter inteligência dentro dos limites normais;

Para os pacientes com TB, além dos critérios acima também era necessário:

3. Diagnóstico de TB tipo I ou II (TB-I ou TB-II) feito ou confirmado por psiquiatra ou residente de psiquiatria do HC-UFMG;
4. Estar eutímico no momento das avaliações.

Todos os indivíduos que compuseram as amostras receberam informações sobre a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A). Em seguida passaram por uma entrevista breve onde foram levantados os dados demográficos: idade, estado civil e escolaridade. A inteligência foi avaliada utilizando-se o teste das Matrizes Progressivas de Raven – Escala Geral (RAVEN, 2008), e os escores brutos obtidos foram

normalizados utilizando-se as normas de acordo com a escolaridade. Foi considerada inteligência normal aqueles escores normalizados que situavam entre 2 desvios padrões em relação à média.

O estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) com o código ETIC/UFMG 069/2009.

As avaliações psiquiátricas e neuropsicológicas dos pacientes com transtorno bipolar foram realizadas no Ambulatório de Transtornos do Humor do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) em pacientes que estavam em acompanhamento ambulatorial.

Os voluntários para a amostra de controle foram estudantes universitários e alunos de um curso da educação de jovens adultos e voluntários recrutados na comunidade. As avaliações do grupo controle foram realizadas em espaço cedido pelas instituições e em um consultório particular de neuropsicologia.

A avaliação de sintomas psiquiátricos diferiu entre os grupos na medida em que o grupo clínico foi avaliado por profissionais de psiquiatria ao passo que o grupo controle foi avaliado por profissionais de psicologia.

4.1.1 Pacientes com Transtorno Bipolar

Os 95 pacientes que compuseram a amostra clínica tiveram seus diagnósticos de TB-I ou TB-II feitos ou confirmados por psiquiatras ou residentes de psiquiatria do Ambulatório de Transtornos do Humor do HC-UFMG. Destes, 42 (44,2%) cometeram pelo menos uma tentativa de suicídio até o momento da entrevista. O diagnóstico de comorbidades foi feito utilizando-se a entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais MINI-Plus versão 5.0.0, validada para a população brasileira (AMORIM, 2000). Todos os pacientes se

encontravam eutímicos durante a avaliação neuropsicológica. Para avaliar estado de humor do paciente foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (BDI) (CUNHA, 2001) e a Escala de Mania de Young (YMRS) (VILELA *et al.*, 2005). Foram considerados eutímicos aqueles pacientes que obtiveram pontuação igual ou abaixo de 12 no BDI e igual ou abaixo de 13 na YMRS.

4.1.2 Controles

A amostra de controle foi composta a partir da avaliação de 131 voluntários provenientes da comunidade. Destes, 115 foram mantidos após aplicação do MINI-Plus 5.0, os outros 16 voluntários foram excluídos devido a alguma condição psiquiátrica.

4.2 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DO HUMOR

A avaliação do humor foi realizada a partir das escalas BDI, YMRS e a avaliação de sintomas psiquiátricos foram realizadas a partir do MINI-Plus 5.0.

4.2.1 Inventário de Depressão de Beck (BDI)

O Inventário de Depressão de Beck é um questionário de autorrelato com 21 itens de múltipla escolha destinados a avaliar as manifestações comportamentais da depressão e medir sua intensidade. Cada item descreve sintomas físicos e psicológicos. O sujeito deve escolher entre 4 opções, de acordo com como tem se sentido. Cada opção corresponde a um nível diferente de gravidade de um determinado sintoma da depressão sendo pontuado de 0 a 3. O escore total é dado pela soma dos pontos em cada item (CUNHA, 2001).

4.2.2 Escala de Mania de Young (YMRS)

A Escala de Mania de Young é um questionário composto por 11 questões destinado a medir a gravidade de episódios maníacos em pacientes bipolares. A YMRS foi validada para a população brasileira (VILELA *et al.*, 2005).

4.2.3 MINI Plus

O MINI-Plus é uma entrevista diagnóstica padronizada que gera diagnósticos dos principais transtornos psiquiátricos do eixo I (transtornos clínicos e outras condições que podem ser foco de atenção clínica) do DSM-IV e da CID-10. O Mini está dividido em 26 módulos diagnósticos independentes identificados por letras, cada uma correspondendo a uma categoria diagnóstica. No início de cada módulo uma ou algumas questões filtro exploram os critérios obrigatórios permitindo a exclusão rápida de diagnósticos, o que agiliza o procedimento. As questões são dicotômicas (sim/não) e algoritmos integrados à estrutura do questionário permitem estabelecer ou excluir diagnósticos ao longo da entrevista. A aplicação do Mini é breve, durando de 15 a 30 minutos (AMORIM, 2000).

4.3 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DA IMPULSIVIDADE

A avaliação neuropsicológica impulsividade consistiu na aplicação os testes informatizados Conner's Continuous Performance Test II versão 5 (CPT-II), comercializado pela Multi-Health Systems Inc., e no Iowa Gambling Task versão brasileira (IGT) (BECHARA *et al.*, 1994; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2008).

4.3.1 Conner's Continuous Performance Test II

O CPT-II é um teste informatizado no qual o probando senta-se em frente a uma tela e um teclado de computador. No centro da tela surgem, uma a uma, letras maiúsculas aleatórias que

são exibidas brancas em fundo preto (FIG. 1) por um período de 250ms com intervalos variáveis de 1, 2 e 4 segundos entre uma letra e outra. O probando é instruído a pressionar a barra de espaço no teclado o mais rápido possível sempre que qualquer letra (a exceção da letra X) aparecer na tela. O programa registra o tempo de reação (TR) em milissegundos entre a exibição do estímulo e a reação do probando a cada resposta correta. Erros de comissão ocorrem quando o probando pressiona a barra de espaço em resposta a uma letra X. Erros de omissão ocorrem quando o probando deixa de pressionar a barra de espaços para um estímulo válido. Os erros de comissão estão relacionados a uma falha em inibir respostas prepotentes e o associamos à I_m enquanto os erros de omissão estão relacionados a falhas momentâneas de atenção na tarefa e estão associados à I_a .

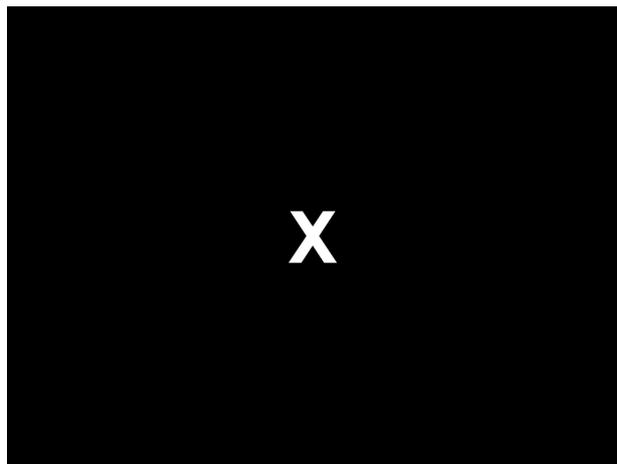


FIGURA 1 – Tela do teste CPT-II

4.2.2 Iowa Gambling Task

No IGT os probandos devem escolher uma carta de cada vez de quatro pilhas de cartas apresentadas na tela do computador (FIG. 2). O teste consiste em 100 escolhas sendo que em cada escolha o probando ganha certa quantidade de dinheiro fictício e, algumas vezes, também perde uma quantidade variável de dinheiro de maneira imprevisível. Duas das pilhas de cartas (pilhas A e B) dão uma recompensa imediata alta (R\$100,00 por carta), mas em

longo prazo, levam a grandes prejuízos o que as torna escolhas ruins. As outras duas pilhas (pilhas C e D) dão uma recompensa imediata menor (R\$50,00 por carta), no entanto o prejuízo em longo prazo também é menor, permitindo algum ganho. Ao longo das tentativas, probandos normais tendem a aprender a evitar as pilhas desvantajosas e a realizar mais escolhas vantajosas. O probando é instruído fazer suas escolhas de modo a terminar o jogo com o máximo de dinheiro que conseguir. Apenas é informado ao probando que algumas pilhas são melhores que as outras. O desempenho é medido dividindo as escolhas feitas em 5 blocos de 20 escolhas e, para cada bloco, é calculado um escore que consiste na diferença entre o número de escolhas feitas nas pilhas boas e nas pilhas ruins: $(C + D) - (A + B)$. Quanto menor o escore pior o desempenho. Os cinco escores do IGT (B1 a B5) fornecem uma medida da I_{np} .

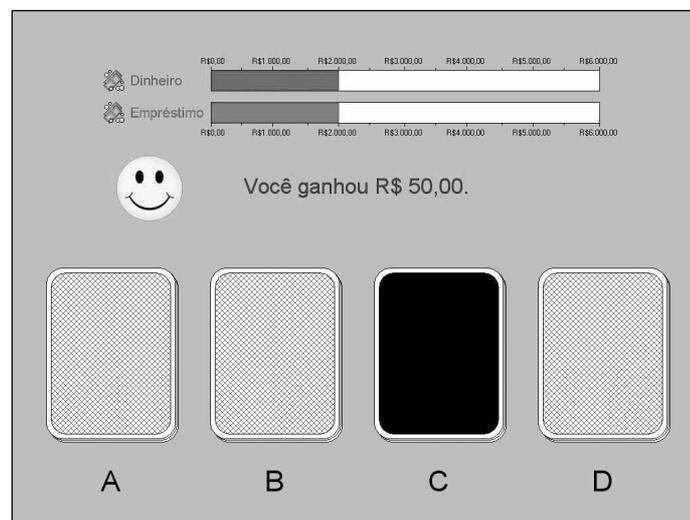


FIGURA 2 – Tela do teste IGT

4.4 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

A comparação dos dados demográficos e resultados da avaliação neuropsicológica entre os grupos de controle e bipolares, e bipolares com e sem tentativas de suicídio foi feita usando estatísticas não-paramétricas. Para os dados categóricos, sexo, estado civil, escolaridade e

presença ou ausência de comorbidades nos pacientes bipolares os resultados foram comparados utilizando o teste de hipótese Qui-Quadrado (χ^2). O teste de hipótese não paramétrico Mann-Whitney U foi utilizado nos dados quantitativos, idade, inteligência (escore z do teste Matrizes Progressivas de Raven), escores dos inventários BDI e YMRS e escores obtidos nos testes neuropsicológicos de impulsividade (IGT e CPT-II). Foram consideradas significantes todas as diferenças menores que $\alpha = 0,05$.

Para avaliar a adequação dos instrumentos utilizados na avaliação neuropsicológica dos subtipos de impulsividade foi feita uma análise fatorial com as medidas obtidas no CPT-II (omissões, comissões e TR) e no IGT (B1 a B5). A análise fatorial é uma técnica estatística que tem por objetivo tentar identificar fatores subjacentes que expliquem um padrão de correlação em um conjunto de variáveis observadas. É comumente utilizado na redução de dados para identificar um pequeno número de fatores que expliquem a maioria da variância observada em número um grande de variáveis. Os resultados obtidos de todos os 215 participantes (amostra clínica e controles) foram submetidos a uma análise de componentes principais. O número de autovalores significativos foi determinado seguindo-se a regra de Kaiser que postula que o último componente principal significativo é aquele cujo autovalor é igual ou superior à média de todos os demais autovalores. Também foi feito um *scree plot* que confirma visualmente os três componentes encontrados pela regra de Kaiser.

A relação da impulsividade e comorbidades com o histórico de tentativas de suicídio foi avaliada através de uma regressão linear múltipla. Na regressão linear múltipla busca-se uma relação linear entre uma variável dependente, no caso o número de tentativas de suicídio, e duas ou mais variáveis previsoras (variáveis independentes). A regressão linear múltipla leva a uma equação linear do tipo:

$$\hat{y} = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k$$

onde a variável dependente \hat{y} é o valor previsto para a variável dependente y , calculado através da equação de regressão múltipla obtida.

A regressão linear múltipla foi feita utilizando apenas a amostra de pacientes bipolares (com e sem histórico de tentativas de suicídio).

5 RESULTADOS

Toda a análise estatística foi feita utilizando o pacote estatístico SPSS Statistics versão 17.0.

5.1 CARACTERIZAÇÕES DA AMOSTRA

A idade média do grupo controle foi de 31,25 anos com $dp = 12,721$ contra 40,94 anos com $dp = 12,380$ no grupo de bipolares. O escore padronizado para a inteligência, avaliada com o teste das Matrizes Progressivas de Raven, foi $z = -0,249 (\pm 0,986)$ nos controles e $z = -0,286 (\pm 0,703)$ nos pacientes bipolares.

A comparação entre os grupos controle e bipolares apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) na idade, educação, estado civil, escores do BDI e do YMRS, escores B3 a B5 do IGT e nos escores de erros por omissão, comissão e no tempo de reação do CPT-II.

A comparação dos subgrupos de pacientes bipolares com e sem histórico de tentativa de suicídio mostrou diferenças significativas ($p < 0,05$) nas variáveis dicotômicas que indicam a presença ou ausência das comorbidades: transtorno de personalidade borderline, tabagismo e alcoolismo; e nos escores B3, B5 e escore total do IGT.

Os resultados obtidos estão listados na TAB. 2 para as comparações entre controles e bipolares, e na TAB. 3 para as comparações entre bipolares com e sem histórico de tentativas de suicídio.

TABELA 2 – Freqüências médias e comparações entre os grupos Controles e Bipolares.

	Controles (N = 115)				Bipolares (N = 95)				z ou χ^2	P
	Freqüência	%	Média	DP	Freqüência	%	Média	DP		
Idade (anos)			31,25	12,721			40,94	12,380	-5,404	0,000
Sexo (fem)	73	63,5			65	68,4			0,564	0,453
Educação (2º grau)	55	47,8			31	32,6			14,139	0,001
Estado civil (solteiro)	72	62,6			39	41,1			13,916	0,003
Ansiedade generalizada					54	56,8				
Transtorno do pânico					17	17,9				
Borderline					23	24,2				
Alcoolismo					28	29,5				
Tabagismo					45	47,4				
Abuso de substâncias					12	12,6				
Transtorno psicótico					25	26,3				
Transtorno alimentar					5	5,3				
TOC					5	5,3				
Raven (escore z)			-0,249	0,986			-0,22	0,711	-1,784	0,074
BDI			6,21	3,630			9,64	4,679	-2,984	0,003
YMRS			0,36	1,293			7,41	4,759	-6,577	0,000
IGT B1			-1,68	6,053			-1,92	4,297	-0,114	0,909
IGT B2			1,72	6,533			0,37	5,045	-0,998	0,318
IGT B3			4,96	6,970			1,45	6,931	-3,906	0,000
IGT B4			6,03	7,801			1,93	7,378	-3,532	0,000
IGT B5			5,89	8,366			1,77	8,934	-3,331	0,001
IGT Total			16,91	23,489			3,91	24,218	-3,754	0,000
CPT Omissões			4,12	5,674			10,06	16,253	-4,591	0,000
CPT Comissões			11,25	7,723			16,13	8,527	-4,082	0,000
CPT TR (ms)			386,61	72,147			429,68	89,446	-3,943	0,000
Fator 1 (I_{np})			0,217	0,9590			-0,290	0,994	-3,697	0,000
Fator 2 (I_a)			-0,234	0,6592			0,354	1,257	-5,048	0,000
Fator 3 (I_m)			-0,147	1,0567			0,198	0,933	-2,495	0,013

TABELA 3 – Frequências médias e comparações entre os subgrupos de bipolares com e sem tentativas de suicídio.

	Suicidas (n = 42)				Não suicidas (n = 53)				z ou χ^2	P
	Frequência	%	Média	DP	Frequência	%	Média	DP		
Idade (anos)			39,6	13,309			42,0	11,611	-1,188	0,235
Sexo (fem)	31	73,8			34	64,2			1,012	0,315
Educação (2º grau)	13	31,0			18	34,0			0,97	0,756
Estado civil (solteiro)	19	45,2			18	34,0			3,573	0,311
TB (Tipo I)	28	66,7			27	50,9			2,376	0,123
TAG	26	61,9			28	52,8			0,787	0,375
Transtorno do pânico	8	19,0			9	17,0			0,068	0,794
Borderline	18	42,9			5	9,4			14,265	0,000
Alcoolismo	17	40,5			11	20,8			4,384	0,036
Tabagismo	19	35,8			26	61,9			6,381	0,012
Abuso de substâncias	5	11,9			7	13,2			0,036	0,849
Transtorno psicótico	14	33,3			11	20,8			1,912	0,167
Transtorno alimentar	4	9,5			1	1,9			2,741	0,098
TOC	3	7,1			2	3,8			0,533	0,465
Raven (escore z)			-0,165	0,782			-0,268	0,653	-0,772	0,440
BDI			9,71	4,044			9,58	5,164	-1,194	0,233
YMRS			7,90	4,684			7,02	4,826	-0,990	0,322
IGT B1			-2,62	4,622			-1,36	3,976	-0,874	0,382
IGT B2			-0,95	4,864			1,42	4,982	-1,948	0,051
IGT B3			-0,95	5,847			3,36	7,177	-3,311	0,001
IGT B4			0,19	7,775			3,30	6,809	-1,890	0,059
IGT B5			-1,05	8,914			4,00	8,376	-2,951	0,003
IGT Total			-3,90	23,453			10,09	23,199	-2,887	0,004
CPT Omissões			8,81	8,660			11,06	20,398	-0,854	0,393
CPT Comissões			16,79	8,643			15,60	8,479	-0,562	0,574
CPT TR (ms)			426,54	88,339			432,17	91,033	-0,097	0,922
Fator 1 (I_{mp})			-0,648	0,9801			-0,006	0,9181	-3,293	0,001
Fator 2 (I _a)			0,246	0,9243			0,440	1,4718	-0,446	0,656
Fator 3 (I _m)			0,241	0,9395			0,163	0,9353	-0,378	0,705

5.2 ANÁLISE FATORIAL DOS INSTRUMENTOS

NEUROPSICOLÓGICOS

O resultado da análise fatorial forneceu três fatores (TAB. 4) obtidos pela regra de Kaiser e confirmados pela observação do *scree plot* (GRAF. 2). O primeiro componente (fator 1) foi formado pelos escores B2, B3, B4 e B5 do IGT. O IGT mede a capacidade do probando de postergar ganhos imediatos em vista de um resultado mais vantajoso em longo prazo. Esta definição está em consonância com o subtipo I_{np} do modelo de Barratt, assim sendo assumimos ser o fator 1 uma medida deste subtipo de impulsividade. O segundo componente obtido pela análise fatorial, fator 2, foi formado pelos escores de erros por omissão e de tempo de reação do CPT-II. Os erros por omissão ocorrem quando o probando sofre uma distração momentânea da tarefa em que está empenhado e “perde” o estímulo não respondendo ou respondendo tardiamente, aumentando o tempo de reação. A I_a é aquela relacionada à emissão de atos fora do contexto da tarefa em questão devido às distrações do ambiente, correspondendo, portanto, ao fator 2. O terceiro componente, fator 3, foi formado pela medida de erros por comissão no CPT-II que são as respostas emitidas de forma mais automática, quando o sujeito falha em inibir uma resposta prepotente, o que corresponde à impulsividade do subtipo motor.

O escore B1 não apareceu em nenhum dos fatores. Isto é, provavelmente, devido ao seu caráter exploratório inicial no teste. São as primeiras 20 escolhas, onde o probando ainda está experimentando as pilhas de carta e ainda não começou a desenvolver sua estratégia de jogo.

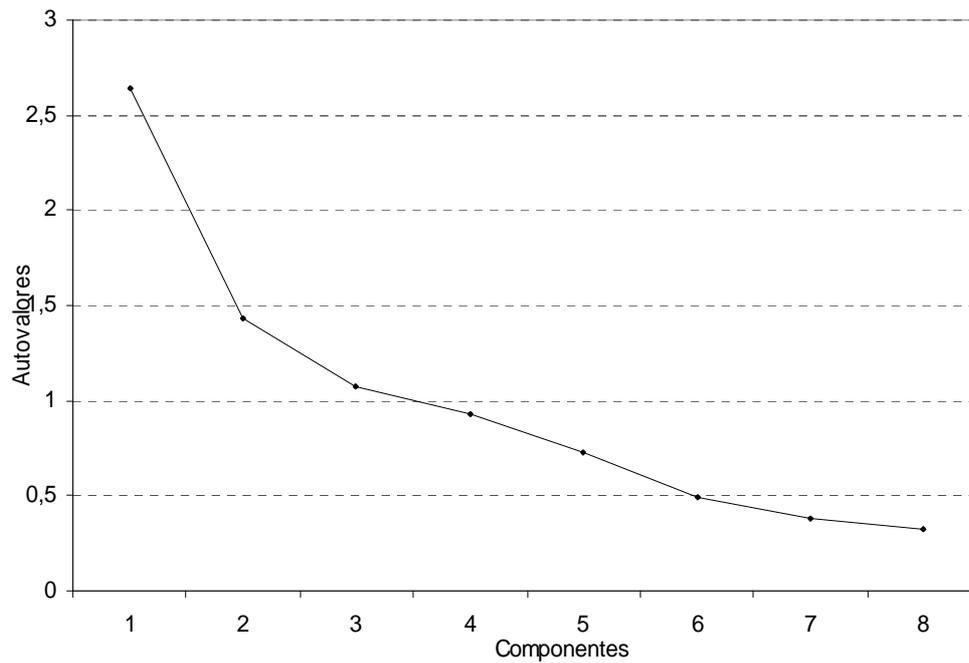


GRÁFICO 2 – *Scree plot* da análise fatorial dos instrumentos de avaliação da impulsividade

TABELA 4 – Composição dos fatores obtidos na análise fatorial após rotação pelo método Quartimax.

	Componentes		
	1	2	3
IGT B1	0,105	0,058	-0,558
IGT B2	0,681	0,034	-0,036
IGT B3	0,814	-0,037	-0,110
IGT B4	0,826	-0,008	-0,195
IGT B5	0,795	-0,083	0,044
CPT Omissões	-0,033	0,842	0,292
CPT Comissões	-0,152	0,103	0,828
CPT RT	-0,075	0,855	-0,252

Chegou-se, assim, à seguinte caracterização dos componentes obtidos na análise fatorial dos escores da bateria de testes neuropsicológicos:

- Fator 1 → B2, B3, B4 e B5 (IGT) → Impulsividade por não planejamento (I_{np})
- Fator 2 → Omissões e TR (CPT-II) → Impulsividade atencional (I_a)
- Fator 3 → Comissões (CPT-II) → Impulsividade motora (I_m)

5.3 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Inicialmente foram considerados como variáveis independentes todas aquelas que apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) na comparação entre os subgrupos de bipolares com e sem histórico de suicídio. Foram elas: transtorno borderline, alcoolismo, tabagismo e o fator 1 obtido na análise fatorial dos instrumentos de avaliação neuropsicológicos utilizados, que reflete o subtipo I_{np} .

As variáveis dependentes que não contribuíram significativamente para o modelo foram removidas, uma a uma, retirando-se aquela com maior significância em primeiro lugar, e recalculando o novo modelo. O processo foi repetido até que todas as variáveis presentes satisfizessem o critério de significância.

Após a elaboração do primeiro modelo, foi removida a variável tabagismo ($p = 0,722$) e o modelo foi novamente calculado. Na segunda versão foi removida a variável alcoolismo ($p = 0,112$). No terceiro modelo as variáveis restantes satisfizeram o critério de significância (TAB. 5).

O coeficiente de determinação múltipla obtido para o modelo final, que é uma medida do ajuste da equação aos dados amostrais, foi $R^2 = 0,315$ ou seja 31,5% da variação do número

de tentativas de suicídio podem ser explicados pela I_{np} e pela presença ou não de transtorno de personalidade borderline como comorbidade.

TABELA 5 – Modelos obtidos através da regressão linear múltipla

Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados	t	Sig.	
	B	Erro padrão	β			
1	Constante	0,476	0,226		2,105	0,038
	Borderline	1,757	0,375	0,417	4,686	0,000
	Tabagismo	-0,125	0,351	-0,035	-0,356	0,722
	Alcoolismo	0,624	0,390	0,157	1,601	0,113
	Fator 1 (I_{np})	-0,553	0,160	-0,300	-3,454	0,001
2	Constante	0,437	0,198		2,212	0,029
	Borderline	1,742	0,371	0,413	4,699	0,000
	Alcoolismo	0,565	0,352	0,143	1,607	0,112
	Fator 1 (I_{np})	-0,553	0,159	-0,301	-3,473	0,001
3	Constante	0,562	0,183		3,063	0,003
	Borderline	1,874	0,364	0,444	5,142	0,000
	Fator 1 (I_{np})	-0,589	0,159	-0,320	-3,703	0,000

Nota: Variável dependente: N° de tentativas de suicídio

A equação do modelo final obtido foi:

$$\hat{y} = 0,562 + 1,874 \cdot x_1 - 0,589 \cdot x_2$$

onde x_1 é uma variável dicotômica (0 ou 1) indicando a presença ou não do transtorno de personalidade borderline e x_2 é uma variável contínua indicando a medida da I_{np} (fator 1).

Em pacientes com TB e sem TPB ($x_1 = 0$):

$$\hat{y} = 0,562 - 0,589 \cdot x_2$$

Em pacientes com TB e TPB ($x_1 = 1$):

$$\hat{y} = 2,436 - 0,589 \cdot x_2$$

Em pacientes sem transtorno borderline, o escore de 0,9542 na I_{np} é o valor limite para que o preditor do número de tentativas de suicídio seja nulo. Já para pacientes com TPB, este valor limite muda para 4,1358. Lembrando que escores altos na I_{np} significam menor impulsividade uma vez que o fator 1 é composto pelos escores do IGT onde o baixo desempenho (escores negativos) significa uma I_{np} alta. Pode-se observar também que a presença do TPB como comorbidade aumenta consideravelmente a estimativa de número de tentativas de suicídio, mas a influência da I_{np} é a mesma em ambos os casos. Observa-se também que escores altos no fator 1 (baixa I_{np}) podem funcionar como fator protetor com relação às tentativas de suicídio.

6 DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho corroboram achados em estudos anteriores que apontam para a possibilidade de déficits neuropsicológicos em pacientes com transtorno bipolar (OLLEY *et al.*, 2005; SELVA *et al.*, 2007). Os achados não podem ser explicados pela possibilidade da presença de danos cerebrais de tentativas passadas de suicídio ou declínios cognitivos devido à doença pois os escores de inteligência geral dos pacientes não se mostraram reduzidos, não apresentando diferença significativa quando comparados ao grupo controle. Este resultado se encontra em concordância com estudos anteriores realizados no Ambulatório de Transtorno do Humor do HC-UFMG utilizando pacientes ambulatoriais com TB-I (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2009). Neste estudo foi encontrado que pacientes com TB eram mais propensos a resultados impulsivos no CPT-II e no IGT quando comparados a controles saudáveis. No entanto, foram avaliados apenas os pacientes bipolares com o tipo I desta patologia.

O grupo clínico não se diferenciou significativamente do grupo controle nas variáveis estudadas com exceção da idade onde os pacientes eram, em média, mais velhos que os controles. Embora esta seja uma possível limitação do estudo, esta diferença parece não afetar significativamente os resultados pois tanto os pacientes quanto os controles se encontravam na idade adulta, em uma fase em que o controle de impulsos tende a apresentar pouca variabilidade em função da idade (ZELAZO *et al.*, 2004). Além disso, e corroborando esta hipótese explicativa, a idade não se adequou ao melhor ajuste do modelo de regressão.

Um dos principais achados do estudo foi a estrutura fatorial encontrada a partir da análise dos testes neuropsicológicos aplicados. Foram encontrados três fatores independentes na análise fatorial da avaliação da impulsividade. O primeiro fator agrupou os três últimos blocos do IGT e foi relacionado à tomada de decisão. O segundo fator envolveu os erros por omissão e o tempo de reação medidos no CPT-II e foram relacionados às funções de atenção. O último

fator consistiu dos erros de comissão do CPT-II e foi relacionado tanto a um déficit no controle inibitório quanto à impulsividade do tipo motor, associada à exploração do ambiente e à inibição de respostas. Os fatores encontrados são similares aos descritos por Barratt (PATTON *et al.*, 1995) e Bechara (BECHARA; LINDEN, 2005; BECHARA *et al.*, 2000). Barratt sustenta que a impulsividade é composta por três componentes: motor (agir sem pensar), atenção (na tarefa) e não planejamento (orientação focada no presente em vez do futuro). Da mesma forma, Bechara afirma que existem diferenças funcionais e estruturais na I_m (inabilidade em inibir uma resposta prepotente), tomada de decisões (análoga à impulsividade por não planejamento de Barratt) e outro tipo de impulsividade relacionada à atenção e à memória de trabalho (inabilidade para inibir informações irrelevantes e focar na tarefa em andamento). As impulsividades atencional e motora podem estar relacionadas ao sistema dopaminérgico frontoestriatal (SAGVOLDEN *et al.*, 2005). A impulsividade relacionada à tomada de decisões tem sido relacionada às áreas orbitofrontais e ventromediais do córtex préfrontal (SAGVOLDEN *et al.*, 2005) e podem ser mais sensíveis à modulação do sistema serotoninérgico (ROGERS *et al.*, 2003). Como disfunções prefrontais abarcando regiões e circuitos neurais diferentes têm sido relacionadas a pacientes com TB (MATSUO *et al.*, 2009; MAZZOLA-POMIETTO *et al.*, 2009), os resultados encontrados demonstrando que tipos diferentes de comportamentos impulsivos existem nestes pacientes não são inesperados. A associação entre os três fatores obtidos no trabalho e aqueles descritos por Barratt devem ser investigados em estudos futuros, mas a presença de tal organização fatorial contribui para evidenciar a validade dos construtos teóricos propostos por Barratt e sustentam o caráter multifatorial da impulsividade.

A relação entre o comportamento impulsivo e episódios maníacos e depressivos em pacientes com TB é relatado em estudos anteriores. Swann *et al.* (2009) verificaram que os escores da BIS-11 estão relacionados de maneiras diferentes aos estados de humor dos pacientes com

TB. Estados de mania estão relacionados à I_m . Estados depressivos, relacionados à I_a , enquanto a I_{np} relaciona-se com ambos os estados. Neste trabalho, foi encontrado que a impulsividade, em seus três subtipos, está presente mesmo nos estados de eutimia, o que reforça a idéia de que impulsividade é um traço presente em pacientes com TB independente do estado afetivo, permanecendo em todas as fases do transtorno.

O principal achado do estudo foi a relação entre a impulsividade e as comorbidades nos pacientes com TB com histórico de tentativas de suicídio. Como mencionado anteriormente, a relação entre impulsividade e suicídio tem sido demonstrada em outras pesquisas (TURECKI, 2005). Este trabalho se encontra em consonância com estudos anteriores (JOLLANT *et al.*, 2005; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2007; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2009; SWANN *et al.*, 2005) que encontraram relação apenas entre o fator tomada de decisão e o histórico de tentativas de suicídio. Além do mais, os resultados sugerem a possibilidade de que a tomada de decisão relacionada à impulsividade tenha um papel importante no suicídio. A I_{np} está relacionada com a orientação no presente em vez do futuro. De acordo com Swann *et al.* (2008), a relação entre desesperança e impulsividade pode ser um fator de risco para o suicídio. Apesar da combinação de impulsividade e depressão ser importante no comportamento suicida, um estudo epidemiológico realizado por Simon (2001) mostrou associação entre tentativas de suicídio e escores altos na Escala de Desesperança de Beck (BHS), porém baixos escores na depressão. Swann *et al.* (2008) propõem que a I_{np} pode estar relacionada à desesperança e à depressão. A relação entre desesperança e I_{np} parece justificável uma vez que a esta é definida por Patton *et al.* (1995) como a falta de perspectivas futuras. A interação entre impulsividade e desesperança ou depressão resultando em risco de suicídio é sugerida em estudos teóricos, epidemiológicos e clínicos (SWANN *et al.*, 2008).

Considerando o efeito das comorbidades, este estudo sugere que além da I_{np} (tomada de decisão) o transtorno de personalidade borderline também está nitidamente relacionado à

quantidade de tentativas de suicídio. Tal achado é congruente com estudos anteriores que apontam fortemente para a relação entre impulsividade e o comportamento suicida em pacientes acometidos pelo transtorno de personalidade borderline (RIHMER; BENAZZI, 2010). Uma das características essenciais do transtorno de personalidade borderline é, segundo o DSM-IV-TR, “uma acentuada impulsividade que começa no início da idade adulta e está presente em uma variedade de contextos” sendo que ameaças recorrentes de suicídio também fazem parte do critério diagnóstico (critério 5) com 8% a 10% destes indivíduos chegando a consumir o suicídio (APA, 2002, p. 660-661). Haaland *et al.* (2007) compararam pacientes com TPB e controles utilizando o IGT e encontraram um desempenho significativamente pior nestes pacientes. Este resultado aponta para uma alteração na I_{np} , condizente com os resultados obtidos nesta pesquisa. A alteração da impulsividade também é encontrada na associação entre transtorno bipolar e transtorno de personalidade borderline (CARPINIELLO *et al.*, 2010).

Podemos sustentar que nossos resultados apontam para um subgrupo de pacientes bipolares que teria potencial risco para tentativas de suicídio. Estes pacientes apresentariam concomitantemente um alto nível de I_{np} e o diagnóstico de TB. Como modelo preditivo, podemos inferir que a presença do diagnóstico de TB e a I_{np} como traço, apresentam-se como um risco latente para escolhas mais imediatistas, como a tentativa de suicídio. Assim, em situações de estresse, como nas fases ativas do TAB, a presença das características supracitadas levaria a tendência a ações extremas com vistas a eliminar o desconforto atual. A falta de um plano que leva em consideração alternativas de longo prazo pode estar na base do comportamento suicida, ligando tal fenótipo a déficits no processo de tomada de decisões.

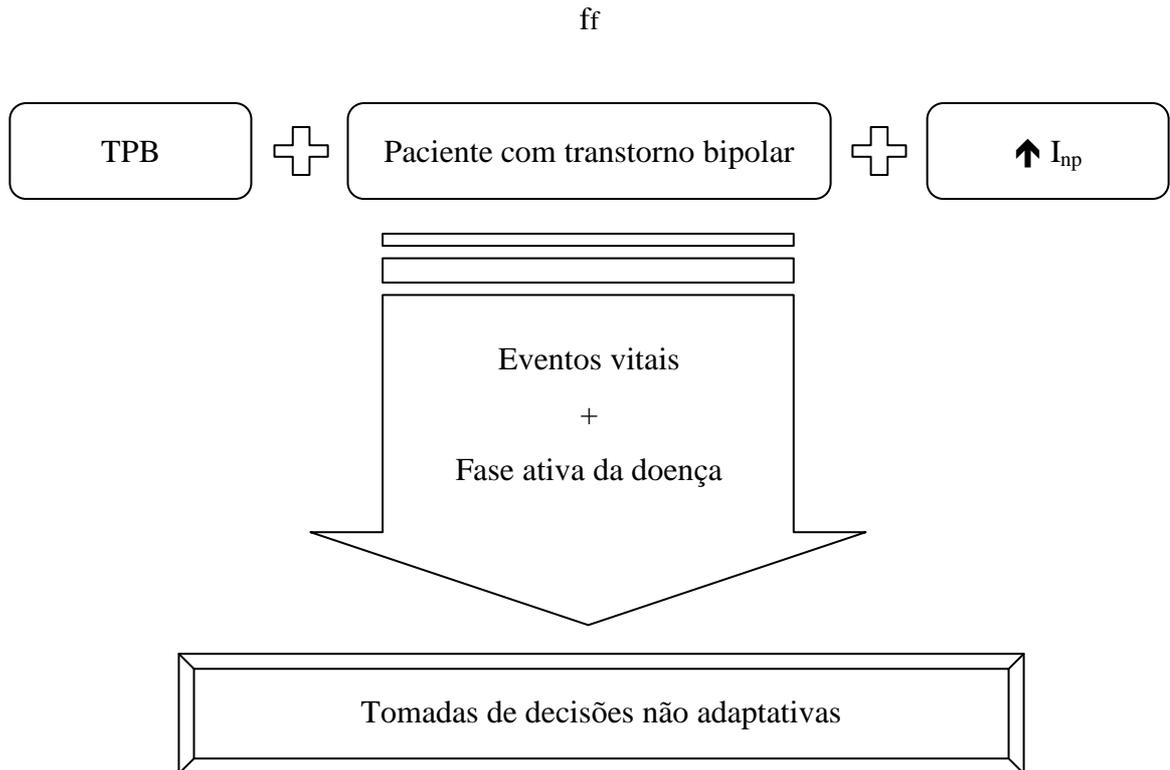


FIGURA 3 – Relação entre transtorno bipolar, transtorno de personalidade borderline, I_{np} e decisões não adaptativas

Existem várias limitações neste trabalho. O reduzido tamanho da amostra reduz o poder estatístico das análises nas comparações das medidas de impulsividade entre pacientes bipolares com e sem histórico de tentativas de suicídio. Esta limitação pode ter influenciado os achados com relação aos efeitos das comorbidades. Portanto estudos futuros devem explorar os efeitos do TB e da tomada de decisão utilizando uma amostra maior. Outra limitação ocorreu pelo fato de que todos os pacientes estavam em terapia farmacológica durante as avaliações, o que pode ter influenciado os resultados. No entanto, segundo Ancín *et al.* (2010) e Fleck *et al.* (20010, alterações cognitivas em pacientes com TB não podem ser explicadas pela medicação uma vez que a maioria das alterações permaneceu após o controle estatístico da medicação em diversos estudos. O mesmo é válido para pacientes bipolares sem medicação durante o estado de eutímia (GOSWAMI *et al.*, 2009).

Apesar destas limitações este é, ate onde sabemos, o primeiro estudo a avaliar a associação entre a I_{np} , transtorno de personalidade borderline e o número de tentativas de suicídio ao longo da vida em pacientes com transtorno bipolar na fase eutímica da doença. A relação entre impulsividade em pacientes com TB e o comportamento suicida, assim como o provável papel da impulsividade como um endofenótipo precisa ser mais investigado.

Estudos futuros poderão investigar o papel de fatores biológicos específicos, como polimorfismos genéticos relacionados à função serotoninérgica e dopaminérgica na relação entre impulsividade, personalidade borderline e suicídio em pacientes bipolares. Além disso, outras características da personalidade como a esquiva a danos, diferentes tipos de agressividade, dependência de gratificação, entre outros, também devem ser investigados para avaliar de forma mais abrangente a relação entre impulsividade e suicídio.

7 CONCLUSÃO

O trabalho aqui apresentado como dissertação de mestrado avaliou a relação entre os três subtipos de impulsividade segundo o modelo de Barratt com a quantidade de de tentativas de suicídio em pacientes ambulatoriais com transtorno bipolar.

O modelo de impulsividade de Barratt é um dos mais utilizados em pesquisas sobre o tema. De acordo com uma busca realizada na base de dados da ISI Web of Knowledge, o artigo que define a estrutura fatorial da versão 11 da BIS foi citado 792 vezes em artigos científicos desde sua publicação em 1995⁴. O comportamento suicida foi escolhido como fenótipo comportamental da impulsividade por ser amplamente investigado pela comunidade científica conforme pesquisa na literatura recente. Para sua avaliação foi montado uma bateria neuropsicológica que teve sua adequação verificada submetendo os resultados obtidos à análise fatorial, que forneceu três fatores que correspondem aos três fatores do modelo de Barratt.

Os pacientes com transtorno bipolar foram escolhidos como grupo clínico uma vez que este grupo possui um dos mais altos índices de tentativas de suicídio entre os transtornos psiquiátricos. Um terço dos pacientes bipolares relata terem tentado suicídio, sendo que de 10% a 20% são bem sucedidos (MÜLLER-OERLINGHAUSEN *et al.*, 2002).

Os resultados obtidos apontaram para a forte influência do transtorno de personalidade borderline como um dos fatores que influenciam o comportamento suicida juntamente com a impulsividade do subtipo por não planejamento. Este resultado foi obtido através de uma

⁴ Fonte: ISI Web of Knowledge. Acessado em 16 de janeiro de 2011.

análise de regressão múltipla que reduziu o número inicial de variáveis chegando ao modelo final aqui apresentado.

Neste estudo chegamos então a dois resultados principais. Criamos um protocolo de medida laboratorial da impulsividade e seus subcomponentes, e desenvolvemos um modelo estatístico de predição do número de tentativas de suicídio através da presença ou não da comorbidade com transtorno de personalidade borderline e da medida da I_{np} .

Os passos seguintes a serem tomados são uma avaliação mais aprofundada dos instrumentos, CPT-II e IGT, utilizados como medida comportamental da impulsividade e sua relação com o modelo de Barratt. Para isso serão comparados seus resultados com resultados obtidos com a escala de autorrelato BIS-11. Também é interessante replicar este estudo em uma população com transtorno de personalidade borderline sem transtorno bipolar para posterior comparação com os resultados obtidos aqui na população bipolar e tentar compreender melhor a relação entre os transtornos de personalidade borderline e bipolar com a impulsividade.

Os resultados obtidos estão em concordância com outros estudos que avaliaram a tomada de decisão em tentadores de suicídio (JOLLANT *et al.*, 2007), a relação entre o comportamento suicida e avaliação neuropsicológica em pacientes bipolares do tipo I (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2009) e o aumento da impulsividade associada à gravidade do histórico de tentativas de suicídio em pacientes bipolares (SWANN *et al.*, 2005).

REFERÊNCIAS

- ALLEN, T. J.; MOELLER, F. G.; RHOADES, H. M.; CHEREK, D. R. Impulsivity and history of drug dependence. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 50, n. 2, p. 137-145, 1998.
- AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, n. 3, p. 106-115, 2000.
- ANCÍN, I.; SANTOS, J. L.; TEJEIRA, C.; *et al.* Sustained attention as a potential endophenotype for bipolar disorder. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 122, n. 3, p. 235-245, 2010.
- APA. **DSM-IV-TR Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- ARAÚJO, M. M.; MALLOY-DINIZ, L.; ROCHA, F. L. Impulsividade e acidentes de trânsito. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 36, n. 2, p. 10, 2009.
- BARRATT, E. S. Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. **Perceptual and Motor Skills**, v. 9, p. 191-198, 1959.
- BECHARA, A.; DAMASIO, A. R.; DAMASIO, H.; ANDERSON, S. W. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. **Cognition**, v. 50, n. 1-3, p. 7-15, 1994.
- BECHARA, A.; DAMASIO, H.; DAMASIO, A. R. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. **Cerebral Cortex**, v. 10, n. 3, p. 295-307, 2000.
- BECHARA, A.; TRANEL, D.; DAMASIO, H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. **Brain**, v. 123, p. 2189-2202, 2000.
- BECHARA, A. Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. **Nature Neuroscience**, v. 8, n. 11, p. 1458-1463, 2005.
- BECHARA, A.; DAMASIO, H. Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative

future consequences. **Neuropsychologia**, v. 40, n. 10, p. 1675-1689, 2002.

BECHARA, A.; LINDEN, M. V. D. Decision-making and impulse control after frontal lobe injuries. **Current Opinion in Neurology**, v. 18, n. 6, p. 734-739, 2005.

CARPINIELLO, B.; LAI, L.; PIRARBA, S.; SARDU, C.; PINNA, F. Impulsivity and aggressiveness in bipolar disorder with co-morbid borderline personality disorder. **Psychiatry Research** 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21131058>>. Acesso em: 15/1/2011.

CONGDON, E.; LESCH, K. P.; CANLI, T. Analysis of DRD4 and DAT polymorphisms and behavioral inhibition in healthy adults: implications for impulsivity. **American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics**, v. 147B, n. 1, p. 27-32, 2008.

COURTET, P.; JOLLANT, F.; CASTELNAU, D.; BURESI, C.; MALAFOSSE, A. Suicidal behavior: relationship between phenotype and serotonergic genotype. **American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics**, v. 133C, n. 1, p. 25-33, 2005.

CUNHA, J. A. **Manual da versão em português das escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

DE LUCA, V.; THARMALINGAM, S.; KENNEDY, J. L. Association study between the corticotropin-releasing hormone receptor 2 gene and suicidality in bipolar disorder. **European Psychiatry**, v. 22, n. 5, p. 282-287, 2007.

DICKMAN, S. J. Functional and dysfunctional impulsivity: Personality and cognitive correlates. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 58, n. 1, p. 95-102, 1990.

EVENDEN, J. L. Varieties of impulsivity. **Psychopharmacology**, v. 146, p. 348-361, 1999.

EYSENCK, S. B. G.; EYSENCK, H. J. Impulsiveness and venturesomeness: their position in a dimensional system of personality description. **Psychological Reports**, v. 43, n. 3, p. 1247-1255, 1978.

FAVARO, A.; SANTONASTASO, P.; MONTELEONE, P.; *et al.* Self-injurious behavior and attempted suicide in purging bulimia nervosa: associations with psychiatric comorbidity. **Journal of Affective Disorders**, v. 105, n. 1-3, p. 285-289, 2008.

FLECK, D. E.; SAX, K. W.; STRAKOWSKI, S. M. Reaction time measures of sustained attention differentiate bipolar disorder from schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 52, n. 3, p. 251-259, 2001.

GALFALVY, H.; HUANG, Y.; OQUENDO, M. A.; CURRIER, D.; MANN, J. J. Increased risk of suicide attempt in mood disorders and TPH1 genotype. **Journal of Affective Disorders**, v. 115, n. 3, p. 331-338, 2009.

GANSLER, D. A.; LEE, A. K. W.; EMERTON, B. C.; *et al.* Prefrontal regional correlates of self-control in male psychiatric patients: Impulsivity facets and aggression. **Psychiatry Research**, v. 191, n. 1, p. 16-23, 2011.

GOSWAMI, U.; SHARMA, A.; VARMA, A.; *et al.* The neurocognitive performance of drug-free and medicated euthymic bipolar patients do not differ. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 120, n. 6, p. 456-463, 2009.

HAALAND, V. Ø.; LANDRØ, N. I. Decision making as measured with the Iowa Gambling Task in patients with borderline personality disorder. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 13, n. 4, p. 699-703, 2007.

HOLLANDER, E.; EVERS, M. New Developments in Impulsivity. **Lancet**, v. 358, n. 9286, p. 949-950, 2001.

JOLLANT, F.; BELLIVIER, F.; LEBOYER, M.; *et al.* Impaired decision making in suicide attempters. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 2, p. 304-310, 2005.

JOLLANT, F.; GUILLAUME, S.; JAUSSENT, I.; *et al.* Impaired decision-making in suicide attempters may increase the risk of problems in affective relationships. **Journal of Affective Disorders**, v. 99, p. 59-62, 2007.

LIMOSIN, F.; LOZE, J.; DUBERTRET, C.; *et al.* Impulsiveness as the intermediate link between the dopamine receptor D2 gene and alcohol dependence. **Psychiatric Genetics**, v. 13, n. 2, p. 127-129, 2003.

MACHADO, A. **Neuroanatomia funcional**. São Paulo: Atheneu, 2007.

MALLOY-DINIZ, L.; FUENTES, D.; LEITE, W. B.; CORRÊA, H.; BECHARA, A. Impulsive behavior in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: Characterization of

attentional, motor and cognitive impulsiveness. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 13, p. 693-698, 2007.

MALLOY-DINIZ, L.; LEITE, W. B.; *et al.* Brazilian portuguese version of the Iowa Gambling Task: transcultural adaptation and discriminant validity. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 30, n. 2, p. 144-148, 2008.

MALLOY-DINIZ, L.; NEVES, F. S.; ABRANTES, S. S. C.; FUENTES, D.; CORRÊA, H. Suicide behavior and neuropsychological assessment of type I bipolar patients. **Journal of Affective Disorders**, v. 112, p. 231-236, 2009.

MALLOY-DINIZ, L. F. **Associação entre o polimorfismo do 5-httlpr e o comportamento impulsivo em adultos com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade** 2008. Tese (Doutorado em Farmacologia Bioquímica e Molecular) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

MATSUO, K.; NICOLETTI, M. A.; PELUSO, M. A. M.; *et al.* Anterior cingulate volumes associated with trait impulsivity in individuals with bipolar disorder. **Bipolar Disorders**, v. 11, n. 6, p. 628-636, 2009.

MAZZOLA-POMIETTO, P.; KALADJIAN, A.; AZORIN, J.; ANTON, J.; JEANNINGROS, R. Bilateral decrease in ventrolateral prefrontal cortex activation during motor response inhibition in mania. **Journal of Psychiatric Research**, v. 43, n. 4, p. 432-441, 2009.

MOELLER, F. G.; BARRATT, E. S.; DOUGHERTY, D. M.; SCHMITZ, J. M.; SWANN, A. C. Psychiatry aspects of impulsivity. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, p. 1783-1793, 2001.

MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B.; BERGHÖFER, A.; BAUER, M. Bipolar Disorder. **The Lancet**, v. 359, p. 241-247, 2002.

NEVES, F. S.; SILVEIRA, G.; ROMANO-SILVA, M. A.; *et al.* Is the 5-HTTLPR Polymorphism Associated With Bipolar Disorder or With Suicidal Behavior of Bipolar Disorder Patients? **American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)**, v. 147B, p. 114-116, 2008.

OLLEY, A.; MALHI, G. S.; MITCHELL, P. B.; *et al.* When euthymia is just not good

enough: the neuropsychology of bipolar disorder. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 193, n. 5, p. 323-330, 2005.

PATTIJ, T.; VANDERSCHUREN, L. J. M. J. The neuropharmacology of impulsive behaviour. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 29, n. 4, p. 192-199, 2008.

PATTON, J. H.; STANFORD, M. S.; BARRATT, E. S. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. **Journal of Clinical Psychology**, v. 51, n. 6, p. 768-774, 1995.

RAVEN, J. C. **Matrizes Progressivas Escala Geral**. Rio de Janeiro: CEPA, 2008.

RIHMER, Z.; BENAZZI, F. Impact on suicidality of the borderline personality traits impulsivity and affective instability. **Annals of Clinical Psychiatry**, v. 22, n. 2, p. 121-128, 2010.

ROGERS, R. D.; TUNBRIDGE, E. M.; BHAGWAGAR, Z.; *et al.* Tryptophan Depletion Alters the Decision-Making of Healthy Volunteers through Altered Processing of Reward Cues. **Neuropsychopharmacology**, v. 28, p. 153-162, 2003.

SAGVOLDEN, T.; JOHANSEN, E. B.; AASE, H.; RUSSELL, V. A. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. **The Behavioral and Brain Sciences**, v. 28, n. 3, p. 397-419; discussion 419-468, 2005.

SELVA, G.; SALAZAR, J.; BALANZÁ-MARTÍNEZ, V.; *et al.* Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: do they differ in their cognitive functioning? **Journal of Psychiatric Research**, v. 41, n. 3-4, p. 265-272, 2007.

SIMON, T. R.; SWANN, A. C.; POWELL, K. E.; *et al.* Characteristics of impulsive suicide attempts and attempters. **Suicide and Life-Threatening Behavior**, v. 32, n. supp 1, p. 30-41, 2001.

STANFORD, M. S.; MATHIAS, C. W.; DOUGHERTY, D. M.; *et al.* Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. **Personality and Individual Differences**, v. 47, p. 385-395, 2009.

STEIN, D.; LILENFELD, L. R. R.; WILDMAN, P. C.; MARCUS, M. D. Attempted suicide and self-injury in patients diagnosed with eating disorders. **Comprehensive Psychiatry**, v.

45, n. 6, p. 447-451, 2004.

SWANN, A. C.; DOUGHERTY, D. M.; PAZZAGLIA, P. J.; PHAM, M.; MOELLER, F. G. Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. **Bipolar Disorders**, v. 6, n. 3, p. 204-212, 2004.

SWANN, A. C.; DOUGHERTY, D. M.; PAZZAGLIA, P. J.; *et al.* Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. **The American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 9, p. 1680-1687, 2005.

SWANN, A. C.; LIJFFIJT, M.; LANE, S. D.; STEINBERG, J. L.; MOELLER, F. G. Increased trait-like impulsivity and course of illness in bipolar disorder. **Bipolar Disorders**, v. 11, n. 3, p. 280-288, 2009.

SWANN, A. C.; STEINBERG, J. L.; LIJFFIJT, M.; MOELLER, F. G. Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 106, n. 3, p. 241-248, 2008.

TURECKI, G. Dissecting the suicide phenotype: the role of impulsive–aggressive behaviours. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 30, n. 6, p. 398-408, 2005.

VIGIL-COLET, A.; MORALES-VIVES, F.; TOUS, J. The relationships between functional and dysfunctional impulsivity and aggression across different samples. **The Spanish Journal of Psychology**, v. 11, n. 2, p. 480-487, 2008.

VILELA, J. A. A.; CRIPPA, J. A. S.; DEL-BEN, C. M.; LOUREIRO, S. R. Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. **Brasilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, p. 1429-1439, 2005.

ZELAZO, P. D.; CRAIK, F. I. M.; BOOTH, L. Executive function across the life span. **Acta Psychologica**, v. 115, p. 167-183, 2004.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO DO PROJETO ASSOCIAÇÃO ENTRE FENÓTIPO IMPULSIVO E O POLIMORFISMO 5HTTLPR EM ADULTOS COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

Prezado Sr./ Sra.

Estas informações estão sendo fornecidas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre o estudo e obter o seu consentimento. Este projeto está sendo proposto porque algumas evidências científicas mostram que certas características de personalidade como a agressividade e a impulsividade podem estar relacionadas a fatores biológicos e existem muitas evidências de que uma disfunção da serotonina, que é um neurotransmissor (substância que permite a comunicação entre os neurônios) é um desses fatores. Esse estudo tem como objetivo avaliar se alterações de alguns genes ligados à função da serotonina podem estar associados com características de impulsividade em indivíduos que sofrem de uma doença que afeta o humor, o Transtorno Afetivo Bipolar. No Transtorno Afetivo Bipolar, os indivíduos oscilam entre períodos de depressão e euforia, passando por fases de estabilidade (nem deprimidos nem eufóricos). Há diversas evidências de que em todas as fases da doença, a impulsividade encontra-se aumentada. Tendo em vista os prejuízos que o comportamento impulsivo causa a estas pessoas, é importante compreender as bases de tal comportamento, incluindo possíveis aspectos neurobiológicos como o envolvimento da serotonina. Para viabilizar tal estudo participarão sujeitos acometidos pelo Transtorno Afetivo Bipolar e pessoas sem o transtorno, para finalidade de comparação. O estudo irá consistir inicialmente de uma série de entrevistas e testes, realizadas em três dias, para avaliarmos as características de sua personalidade e em particular aspectos ligados à impulsividade. Também faremos a coleta de 5 ml de seu sangue e estudaremos genes relacionados à serotonina.

Esse estudo é primariamente dirigido para que possa haver melhor compreensão de parâmetros clínicos e biológicos que possam estar associados à impulsividade. Os resultados dos testes neuropsicológicos que vamos realizar estarão à sua disposição. Não é prevista qualquer compensação financeira. Você não está abrindo mão de seus direitos legais ao assinar esse termo. Embora você não tenha benefícios individuais diretos, estará contribuindo para o avanço da ciência no tocante à questão proposta pelo projeto. Em qualquer etapa do tratamento você terá acesso aos profissionais responsáveis pelo mesmo para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os pesquisadores são Prof. Leandro Malloy-Diniz (Departamento de Psicologia da UFMG) e Prof. Humberto Correa (Departamento de Saúde Mental da UFMG). Qualquer informação sobre a pesquisa pode ser obtida pelos telefones **34095270 e 87071986**. As informações obtidas serão analisadas pela equipe em conjunto com as de outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Você tem o direito à privacidade e os profissionais irão tomar as devidas precauções para proteger a confidencialidade de seus registros. Seu nome e quaisquer outras informações que possam lhe identificar não aparecerão em nenhuma apresentação ou publicação resultantes desse estudo. Cabe a você decidir sobre a opção de participar ou não deste estudo. Você deve ter ciência de que a qualquer momento você pode retirar o seu consentimento de participação.

O endereço do Comitê de Ética em Pesquisa ao qual este projeto foi submetido é Avenida Presidente Antônio Carlos 6627, Unidade Administrativa II – 2º. Andar, sala 2005. CEP 31270901. BH-MG. Fone 03234094592.

Confirmo que fui devidamente esclarecido sobre os propósitos e os procedimentos desse estudo e livremente aceito participar do estudo.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data:

Declaro que pessoalmente expliquei ao participante os propósitos e procedimentos do estudo.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data:

ANEXOS

Anexo A - Artigo submetido à Plos One

Title

Relationship Between Impulsivity and Suicide Attempts in Bipolar Disorder Patients

Authors and Affiliations

Paulo Henrique Paiva de Moraes²

Fernando Silva Neves^{2,3}

Alina Gomide Vasconcelos²

Isabela Lima¹

Mayra Brancaglioni¹

Daniel Fuentes⁵

Cristina Sedyiama¹

Marco Aurélio Romano-Silva^{2,3,4}

Humberto Corrêa^{2,3,4}

Leandro Malloy-Diniz^{1,2,4}

1 Department of Psychology, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

2 Neuroscience Program, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

3 Department of Mental Health, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil

4 Molecular Medicine Program, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

5 Psychiatry Institute, Neuropsychology Unit, Universidade de São Paulo

Corresponding author:

Paulo Henrique Paiva de Moraes

Departamento de Psicologia - Fafich – UFMG

Av. Antônio Carlos, 6.627, sala 4052, Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG - CEP 31270-901

Brazil

E-mail: phpmoraes@uol.com.br

Phone: +55 31 91645407.

Abstract

The hypothesis of a relationship between suicide attempts and the impulsive phenotype in bipolar disorder patients has been widely investigated but the results are still controversial. The absence of uniform results may be related to methodological and conceptual matters such as the difficulty to define the impulsive phenotype. The aim of this research was to evaluate the relationship between impulsivity and suicide attempts in a sample of bipolar disorder patients. Impulsivity was evaluated in 95 bipolar patients (42 suicide attempters) and 115 controls with the Iowa Gambling Task and the Conner's Continuous Performance Test. A factorial analysis was conducted to evaluate the adequacy of the instruments and a model to predict the number of suicide attempts was developed using multiple regression analysis. The final model included only variables with $p < 0.05$ of significance. The model was significant

($F = 21.205$; $p < 0.001$), with non-planning impulsivity and borderline personality disorder as predictors of the number of suicide attempts ($R^2 = 31.6\%$). Our results points to a specific type of impulsivity related to decision making, lack of planning and borderline personality disorder as a risk factor to suicide attempts in bipolar disorder patients. Future studies should investigate the neurobiological mechanisms that underlie the relationship among impulsive behavior, borderline personality disorder and suicide behavior.

Introduction

Impulsivity is a clinical manifestation present in many psychiatric disorders such as antisocial personality disorder, borderline personality disorder, substance abuse/dependence, attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder [1,2]. The impulsive phenotype is a complex and multifaceted pattern of behavior and several types of impulsiveness are included at DSM-IV as a diagnostic criteria for many of the disturbances listed above [2,3].

Moeller et al. [2] defined impulsivity as “a predisposition toward rapid, unplanned reactions to internal or external stimuli without regard to the negative consequences of these reactions to the impulsive individual or to others”. The hypothesis of existence of different types of impulsive behavior is in agreement with both neurobiological [4], neuropsychological [5] and psychological studies [6]. For instance, Barratt’s model of impulsivity considers three main impulsive subtraits labeled as motor impulsivity, defined as acting without thinking; attentional impulsivity characterized as lack of concentration; and nonplanning impulsivity defined as orientation toward the present rather than the future [7]. Using Barratt’s dimensions of impulsivity Swann et al. [8] concluded that the distinct aspects of impulsivity appear differentially related to depressive and manic symptoms. An increase of attentional impulsivity is observed as far in depression as in manic states, while motor impulsiveness correlates more with mania and nonplanning correlates with depression.

Bipolar disorder (BD) is a severe affective disorder characterized by a cyclical pattern of mood changes (depression, mania/hypomania and euthymia) with great morbidity and a lifetime prevalence of 1.3% to 1.6% [9]. Impulsivity is considered inherent to manic phase of BD being part of its diagnostic criteria. The association between BD and impulsivity is not restricted to individual episodes of mood-related illness being also present even on euthymic phases of the disorder [2]. The most deleterious consequences of BD is the suicide behavior since early one third of patients acknowledge at least one suicide attempt and 10% to 20% commit suicide [9]. Strategies for preventing suicide are currently based on screening the numerous risk factors but, unfortunately, none has shown sufficient predictive power [10,11].

Some authors had assumed that there is a relationship between impulsive behavior and suicide [12]. However, impulsivity is a complex construct and there are many controversies about how to define and measure it, leading to obvious differences in the results depending on the assessment method used. Furthermore, since that impulsivity can be composed by different dimensions with distinct neuro-anatomical and functional substract [5,7], is important to assess the relationship between those diferent impulsive manifestations and suicide attempt. Therefore, the objective of this study is to characterize the relationship between different dimensions of impulsivity and suicide attempts on BD patients. In particular we aim to assess the hypothesis that a specific type of impulsive pattern, related to decision-making and lack of planning is related to suicide behavior, regardless another types of impulsive behavior related to inhibitory control and attention management.

Materials and Methods

Participants

The participants were 95 bipolar disorder outpatients from the Hospital das Clínicas da UFMG (mean age 40.94 years, SD = 12.380), 42 of them (44.2%) with history of at least one suicide attempt. BD (type I or II) diagnosis was performed by a psychiatrist according to DSM-IV criteria, using a structured interview, MINI Plus v.5.0 [13]. For Borderline Personality Disorder we use the DSM-IV-TR criteria without taking into account the history of suicide attempts. All patients were further assessed with Beck Depression Inventory (BDI) and Young Mania Rating Scale (YMRS) and were considered euthimic at the assessment day if they had both a BDI score lower than 12 points and an YMRS lower than 13.

The control subjects were recruited from the community by an advertisement. 115 healthy control subjects (mean age 31.25 years, SD = 12.721) were screened with MINI Plus v.5.0 for any psychiatric condition and none of them had a history of psychiatric illness or suicide attempts.

Additional inclusion criteria included at least 8 years of formal education and achieved normal scores (within 2 SD from average) on Raven Progressive Matrices for both BD patients and health controls. None of them had a history of traumatic brain injury or aneurysms.

Instruments

As in our previous studies [14,15] we used two neuropsychological tests CPT-II and IGT to assess different types of impulsive behavior. The rationale to use this two measures is based in evidences that dorsolateral prefrontal cortex and orbitofrontal prefrontal cortex are related to different types of impulse control [5]. The former is related to those aspects of impulsive behavior encompassing inhibitory control. The latter is related to decision-making and future oriented behavior [14,16].

Continuous Performance Test (CPT)

CPT is a computerized test in which subject has to press keyboard's spacebar when any letter (except the X) appears on the screen. An omission error occurs when the subject fails to press the spacebar to a letter, reflecting an instance of failure of the subject to the target stimulus. A commission error occurs when the subject presses the spacebar once the X (non-target) appears on the screen, reflecting a failure to inhibit a pre-potent motor response. Reaction time (RT) is the time elapsed from the stimulus presentation and the subject's response and it is measured for all valid responses.

Iowa Gambling Task (IGT) [17]

On IGT subjects have to choose one card at a time from four decks labeled A, B, C and D. The task requires subjects to make 100 trials, in each trial they win an amount of money and, sometimes unpredictably, they will lose some. Two decks (A and B) yield relatively high immediate gain (\$100 per trial), but in the long run they incur higher losses, and thus they are disadvantageous. The two other decks (C and D) yield relatively lower gains (\$50 per trial), but in the long run they incur smaller losses, and thus they are advantageous. Over trials, normal subjects learn to avoid the disadvantageous decks of cards in preference to the advantageous ones. The performance is measured dividing the 100 trials in 5 blocks of 20 trials each. For each block the sum of good choices is subtracted from the sum of bad choices ((C+D)-(A+B)) resulting in a score for that block. A net score is obtained adding all 5 block scores. A computerized version of IGT validated for the Brazilian population [18] was used.

The 5 blocks' scores (B1 to B5) are considered a measure of decision-making related impulsivity.

Procedures

The historical of suicide attempt(s) along lifetime was assessed using a semi-structured interview, and another interview with at least a close relative member, as previously described [19], and also reviewing patient's medical records. All subjects were submitted to a neuropsychological assessment of impulsivity consisted by Conner's Continuous Performance Task II [20] and Iowa Gambling Test [18,21]. The assessment was conducted by fully trained neuropsychologists. The Local Ethics Review Committee had approved the study protocol. All participants signed informed consents before participating in this study. The research was in accordance with Helsinki Declaration.

Statistical analysis

Demographic characteristics and neuropsychological assessment results from the groups (BD against controls, BD with history of suicide attempt against the ones without that history and BD with and without borderline personality disorder) were compared using chi-squared test for nominal variables and Mann-Whitney U test for continuous variables. Presence or absence of comorbidities was compared between BDs with history and without history of suicide attempts and with and without borderline personality disorder using chi-squared test. All the differences were considered significant to $p < 0.05$.

A factorial analysis was conducted in order to evaluate the assessment adequacy as a measurement of different impulsivity dimensions. As in a previous study [14] we use the result scores obtained from CPT (Omission, Commission, RT) and IGT (blocks 1 to 5) as impulsivity measures. Results for all subjects (BDs and controls) were submitted to an exploratory factor analysis using principal component analysis as extraction method and Quartimax with Kaiser normalization rotation using SPSS (version 17).

Finally a multiple regression analysis was conducted to assess comorbidities and impulsivity factors in relationship with history of suicide attempts. The relationship between the lifetime number of suicide attempts (dependent variable) and the independent variables with significant difference ($p < 0.05$) between BD patients with and without history of suicide attempts were used in the first model. The multiple regression analysis was developed based on Enter method from SPSS (version 17) and a step-by-step manual reduction was used. The model started with all independent variables with significant correlation ($p < 0.05$) to the dependent variable. The variables which had no significant contribution to the model were removed one-by-one according to the greatest p-value criteria (those with greater significance level having $p > 0.05$ as reference) and the model was recalculated. This procedure was repeated until all independent variables fulfilled the significance criteria.

Results

No significant differences were found between controls and BD patients in terms of gender distribution and educational level. Bipolar patients had a significant worse performance than controls on all impulsivity measures whereas bipolar patients with history of suicide attempts presented significantly more frequent diagnostic of borderline personality disorder, panic disorder, alcoholism and nicotine addiction. Furthermore, those subjects with lifetime history of suicide attempts had worse performance in neuropsychological measures related to

decision-making/non-planning impulsivity (IGT blocks 3 and 5, netscore and the factor 1 of the factorial analysis) than BD patients without suicide history. Statistics for controls and bipolar patients, bipolar patients with and without history of suicide attempts and bipolar patients with and without borderline personality disorder are summarized in tables 1, 2 and 3.

The factor analysis resulted in three components which can be seen on table 4. Factor 1 grouped IGT's blocks 2 to 5 and was defined as decision-making impulsivity. The good performance on this task relies on long term planning ability. Low scores on these blocks reflect inability to make decisions regarding the future. As expected, block 1 was not included once the first 20 choices are performed mostly as randomized choices by the subject and are mainly exploratory. Factor 2 grouped CPT-II's omissions and RT. This factor was associated to attention impulsivity. Increase in omissions and reaction time reflects subject's distraction moments, when his attention focus is deflected momentarily. Finally, CPT-II's commissions were associated to factor 3 and reflect responses emitted before an adequate judgment, being associated to inhibitory control.

The independent variables resulting from the multiple regression analyses were presence of comorbid borderline personality disorder and decision-making/nonplanning impulsivity. Results can be viewed in table 5. Regression model adjusted for independent variables obtained included was significant ($F = 21.205$; $p < 0.001$). The model found explained 31.6% (R^2 adjusted) of the number of suicides attempts variability on the sample.

Discussion

The results corroborate previous studies, pointing to the presence of neuropsychological deficits in impulsiveness measures in bipolar disorders patients [22,23]. These findings do not appear to reflect brain damage from past suicide attempts, or cognitive decline due to lifetime disease course, since that bipolar subjects' general intelligence scores were not impaired and there weren't differences between those subjects and the comparison group at the intellectual level. This finding is in agreement with our previous study with a sample of bipolar I outpatients [24], where it was found out that bipolar patients were more prone to impulsive manifestation in CPT-II and IGT than healthy controls.

BD group was comparable to the healthy control on all socio-demographic variables studied except on the age, when BD presented older than controls. This difference was considered non-concerning once it does not affect the results. Despite the age difference between the study groups, controls and bipolar subjects' mean ages were at the middle adulthood and, therefore, this difference probably did not affect the impulsivity results [25]. Furthermore age has not fitted on the best regression analysis model.

Concerning impulsivity assessment and its factorial analysis it was found three independent factors. The first encompass the last four IGT blocks and are related to decision-making function. The second, involves both CPT-II omission and reaction time, and are related to attention functions. The last factor is composed by the first IGT's block and by CPT's commission errors. This factor is related to an inhibitory control deficit or motor type of impulsivity associated both to environment exploration and to response inhibition. The factors founded in this study are in some way similar with those described by Barratt [7] and Bechara [5,17]. Barratt sustains that impulsive behaviour comprises three components: motor (action without thinking), attentional (out of task) and non-planning (orientation towards the present rather than to the future).

In a very similar propose, Bechara holds that there is a functional and a structural difference between motor impulsivity (related to inhibition of immediate responses) decision-making (analogue to Barratt's non-planning impulsivity) and another cognitive type of impulsivity, related to attention and working memory (subsiding the ability to inhibit irrelevant information in mind and focus on the task at hand). Attentional and motor impulsivity can be related to dopaminergic fronto-striatal system [26]. Impulsivity related to decision-making has been more linked to the orbitofrontal and ventromedial areas of the prefrontal cortex [26] and may be more sensitive to the modulation of the serotonergic system [27]. Since that prefrontal dysfunctions encompassing different neural regions and circuits has been related in bipolar patients [28,29], the present findings that different kinds of impulsive behaviour in those patients could be said as expected. The association of the three factors obtained in our study and those described by Barratt is an exploration and should be investigated in future studies.

Previous studies reported that impulsive behaviour is related either to depressive and maniac episodes in bipolar patients. Nonetheless, Swan et al. [30] found that BIS-11 scores are differentially related to mood states in bipolar patients with motor impulsiveness related to manic episodes, non-planning impulsiveness related to depressive episodes, and attentional impulsiveness related to both of them, manic and depressive episodes. In the present study it was found that those three types of impulsivity remain in euthymic patients what reinforces the idea that impulsivity is a trait present in bipolar patients regardless affective status.

An important finding in this study is the relationship between impulsivity and comorbidities in BD concerning suicide attempts. As pointed previously, several researchers pointed the relationship between impulsiveness and suicide behavior [12]. It was also found in this research that only the decision-making factor was related to lifetime history of suicide attempt. This finding is concordant to previous studies [11,24,31] and points to impulsivity related to decision making as having a differential role to suicide assay. Furthermore, non-planning impulsiveness is related to a lack of sense of future. According Swann et al., [8] the relationship between hopelessness and impulsiveness may be a risk factor for suicide behavior.

Moreover the present study appoints decision-making impulsivity and borderline personality disorder comorbid disorder compound as the best model to predict the number of suicide attempts. Borderline personality disorder is an important risk factor to suicide in bipolar disorder [32]. Furthermore, impulsivity has been considered an important predictor of suicide behavior in borderline personality disorder [33] and in bipolar disorder. Therefore, the results points to a possible existence of a bipolar disorder subgroup, composed by those with high levels of decision-making impulsivity and BPD, showing a higher risk to suicide attempt.

The current study has several limitations that must be considered. The sample size can be considered small, reducing statistical power when performing comparisons between suicide attempters and non-attempters in impulsivity measures. This limitation could have affected particularly the findings concerning comorbidity effects. Therefore, future studies should explore the effect of BPD and decision-making in a larger bipolar sample. Another limitation is that all bipolar subjects were undergoing pharmacological therapy during the research and those treatments may have influenced study results. For ethical reasons it is not allowed stopping medications for scholars purposes. However, according to Ancín et al. [34] cognitive alterations in bipolar patients cannot be explained by medication because most of those changes remained after controlling medication variables in statistical analyses of several studies [35], as well as in drug-free euthymic bipolar patients [36].

Despite these limitations, to the best of our knowledge, this is the first study assessing the association between non-planning impulsivity, borderline personality disorder and the amount of suicide attempts along lifetime in an euthymic bipolar disorder patients sample. The relationship between impulsivity in BD and in suicidal behavior, and its probable role as a possible endophenotype should be further investigated.

References

1. Hollander E, Evers M (2001) New Developments in Impulsivity. *Lancet* 358: 949-950.
2. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC (2001) Psychiatry aspects of impulsivity. *American Journal of Psychiatry* 158: 1783-1793.
3. Evenden JL (1999) Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology* 146: 348-361.
4. Pattij T, Vanderschuren LJMJ (2008) The neuropharmacology of impulsive behaviour. *Trends in Pharmacological Sciences* 29: 192-199.
5. Bechara A, Van der Linden M (2005) Decision-making and impulse control after frontal lobe injuries. *Current Opinion in Neurology* 18: 734-739.
6. Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, Lake SL, Anderson NE, et al. (2009) Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Personality and Individual Differences* 47: 385-395.
7. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES (1995) Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology* 51: 768-774.
8. Swann AC, Steinberg JL, Lijffijt M, Moeller FG (2008) Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 106: 241-248.
9. Müller-Oerlinghausen B, Berghöfer A, Bauer M (2002) Bipolar Disorder. *The Lancet* 359: 241-247.
10. Galfalvy HC, Oquendo MA, Mann JJ (2008) Evaluation of clinical prognostic models for suicide attempts after a major depressive episode. *Acta Psychiatr Scand* 117: 244-252.
11. Jollant F, Bellivier F, Leboyer M, Astruc B, Torres S, et al. (2005) Impaired decision making in suicide attempters. *American Journal of Psychiatry* 162: 304-310.
12. Turecki G (2005) Dissecting the suicide phenotype: the role of impulsive-aggressive behaviours. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 30: 398-408.
13. Amorim P (2000) Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 22: 106-115.
14. Malloy-Diniz L, Fuentes D, Leite WB, Corrêa H, Bechara A (2007) Impulsive behavior in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: Characterization of attentional, motor and cognitive impulsiveness. *Journal of the International Neuropsychological Society* 13: 693-698.
15. Rocha FFd, Malloy-Diniz L, Lage NV, Romano-Silva MA, Marco LAd, et al. (2008) Decision-making impairment is related to serotonin transporter promoter polymorphism in a sample of patients with obsessive-compulsive disorder. *Behavioral Brain Research* 195: 159-163.
16. Bechara A, Damasio H, Damasio AR (2000) Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex* 10: 295-307.
17. Bechara A, Tranel D, Damasio H (2000) Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 123: 2189-2202.
18. Malloy-Diniz L, Leite WB, Moraes PHP, Corrêa H, Bechara A, et al. (2008) Brazilian portuguese version of the Iowa Gambling Task: transcultural adaptation and discriminant validity. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 30: 144-148.

19. Neves FS, Silveira G, Romano-Silva MA, Malloy-Diniz L, Ferreira AA, et al. (2008) Is the 5-HTTLPR Polymorphism Associated With Bipolar Disorder or With Suicidal Behavior of Bipolar Disorder Patients? *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)* 147B: 114-116.
20. Conners CK, Epstein JN, Angold A, Klaric J (2003) Continuous Performance Test Performance in a Normative Epidemiological Sample. *Journal of Abnormal Child Psychology* 31: 555-562.
21. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW (1994) Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50: 9.
22. Olley A, Malhi GS, Mitchell PB, Batchelor J, Lagopoulos J, et al. (2005) When euthymia is just not good enough: the neuropsychology of bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 193: 323-330.
23. Selva G, Salazar J, Balanza-Martinez V, Martinez-Aran A, Rubio C, et al. (2007) Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: do they differ in their cognitive functioning? *J Psychiatr Res* 41: 265-272.
24. Malloy-Diniz L, Neves FS, Abrantes SSC, Fuentes D, Corrêa H (2008) Suicide behavior and neuropsychological assessment of type I bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*.
25. Zelazo PD, Craik FIM, Booth L (2004) Executive function across the life span. *Acta Psychologica* 115: 167-183.
26. Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA (2005) A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 28: 397-419; discussion 419-368.
27. Rogers RD, Tunbridge EM, Bhagwagar Z, Drevets WC, Sahakian B, J., et al. (2003) Tryptophan Depletion Alters the Decision-Making of Healthy Volunteers through Altered Processing of Reward Cues. *Neuropsychopharmacology* 28: 153-162.
28. Matsuo K, Nicoletti MA, Peluso MA, Hatch JP, Nemoto K, et al. (2009) Anterior cingulate volumes associated with trait impulsivity in individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 11: 628-636.
29. Mazzola-Pomietto P, Kaladjian A, Azorin JM, Anton JL, Jeanningros R (2009) Bilateral decrease in ventrolateral prefrontal cortex activation during motor response inhibition in mania. *J Psychiatr Res* 43: 432-441.
30. Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG (2009) Increased trait-like impulsivity and course of illness in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 11: 280-288.
31. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, et al. (2005) Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 162: 1680-1687.
32. Rihmer Z, Benazzi F (2010) Impact on suicidality of the borderline personality traits impulsivity and affective instability. *Ann Clin Psychiatry* 22: 121-128.
33. Neves FS, Corrêa H, Malloy-Diniz L (2009) Suicidal Behavior in Bipolar Disorder: What Is the Influence of Psychiatric Comorbidities? *Journal of Clinical Psychiatry* 70: 1-13.
34. Ancin I, Santos JL, Teijeira C, Sanchez-Morla EM, Bescos MJ, et al. (2010) Sustained attention as a potential endophenotype for bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*.
35. Fleck DE, Sax KW, Strakowski SM (2001) Reaction time measures of sustained attention differentiate bipolar disorder from schizophrenia. *Schizophrenia Research* 52: 251-259.
36. Goswami U, Sharma A, Varma A, Gulrajani C, Ferrier IN, et al. (2009) The neurocognitive performance of drug-free and medicated euthymic bipolar patients do not differ. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 120: 456-463.

Tables

Table 1. Statistics for controls and BD patients.

	Controls (n = 115)				BD patients (n = 95)				Z or X ²	P
	Frequency	%	Mean	SD	Frequency	%	Mean	SD		
Age (years)			31.25	12.721			40.94	12.380	-5.404	0.000
Sex (female)	73	63.5			65	68.4			0.564	0.453
Education (college)	55	47.8			31	32.6			14.139	0.001
Marital Status (Single)	72	62.6			39	41.1			13.916	0.003
GAD					54	56.8				
Panic disorder					17	17.9				
BPD					23	24.2				
Alcohol abuse					28	29.5				
Nicotine addiction					45	47.4				
Substance abuse					12	12.6				
Psychotic disorder					25	26.3				
Eating disorder					5	5.3				
OCD					5	5.3				
Intelligence ^a			-0.249	0.986			-0.22	0.711	-1.784	0.074
BDI			6.21	3.630			9.64	4.679	-2.984	0.003
YMRS			0.36	1.293			7.41	4.759	-6.577	0.000
IGT Block 1			-1.68	6.053			-1.92	4.297	-0.114	0.909
IGT Block 2			1.72	6.533			0.37	5.045	-0.998	0.318
IGT Block 3			4.96	6.970			1.45	6.931	-3.906	0.000
IGT Block 4			6.03	7.801			1.93	7.378	-3.532	0.000
IGT Block 5			5.89	8.366			1.77	8.934	-3.331	0.001
IGT Net Score			16.91	23.489			3.91	24.218	-3.754	0.000
CPT Omissions			4.12	5.674			10.06	16.253	-4.591	0.000
CPT Comissions			11.25	7.723			16.13	8.527	-4.082	0.000
CPT RT (ms)			386.61	72.147			429.68	89.446	-3.943	0.000
Factor 1 (I _{np})			0.217	0.9590			-0.290	0.994	-3.697	0.000
Factor 2 (I _c)			-0.234	0.6592			0.354	1.257	-5.048	0.000
Factor 3 (I _m)			-0.147	1.0567			0.198	0.933	-2.495	0.013

GAD – Generalized anxiety disorder; BPD – Borderline personality disorder; OCD – Obsessive compulsive disorder; BDI – Beck depression inventory; YMRS – Young mania rating scale; RPM – Raven’s progressive matrices; IGT – Iowa gambling task; CPT – Conner’s continuous performance test; RT – Reaction time

^a – Z-score on Raven’s progressive matrices

Table 2 – Statistics for bipolar patients with and without history of suicide attempt.

	Suicide attempters (n = 42)				Non attempters (n = 53)				Z or X ²	P
	Frequency	%	Mean	SD	Frequency	%	Mean	SD		
Age (years)			39.6	13.309			42.0	11.611	-1.188	0.235
Sex (female)	31	73.8			34	64.2			1.012	0.315
Education (college)	13	31.0			18	34.0			0.97	0.756
Marital Status (Single)	19	45.2			18	34.0			3.573	0.311
BD (Type I)	28	66.7			27	50.9			2.376	0.123
GAD	26	61.9			28	52.8			0.787	0.375
Panic disorder	8	19.0			9	17.0			0.068	0.794
BPD	18	42.9			5	9.4			14.265	0.000
Alcohol abuse	17	40.5			11	20.8			4.384	0.036
Nicotine addiction	19	35.8			26	61.9			6.381	0.012
Substance abuse	5	11.9			7	13.2			0.036	0.849
Psychotic disorder	14	33.3			11	20.8			1.912	0.167
Eating disorder	4	9.5			1	1.9			2.741	0.098
OCD	3	7.1			2	3.8			0.533	0.465
Intelligence ^a			-0.165	0.782			-0.268	0.653	-0.772	0.440
BDI			9.71	4.044			9.58	5.164	-1.194	0.233
YMRS			7.90	4.684			7.02	4.826	-0.990	0.322
IGT Block 1			-2.62	4.622			-1.36	3.976	-0.874	0.382
IGT Block 2			-0.95	4.864			1.42	4.982	-1.948	0.051
IGT Block 3			-0.95	5.847			3.36	7.177	-3.311	0.001

IGT Block 4	0.19	7.775	3.30	6.809	-1.890	0.059
IGT Block 5	-1.05	8.914	4.00	8.376	-2.951	0.003
IGT Net Score	-3.90	23.453	10.09	23.199	-2.887	0.004
CPT Omissions	8.81	8.660	11.06	20.398	-0.854	0.393
CPT Comissions	16.79	8.643	15.60	8.479	-0.562	0.574
CPT RT (ms)	426.54	88.339	432.17	91.033	-0.097	0.922
Factor 1 (I_{np})	-0.648	0.9801	-0.006	0.9181	-3.293	0.001
Factor 2 (I_c)	0.246	0.9243	0.440	1.4718	-0.446	0.656
Factor 3 (I_m)	0.241	0.9395	0.163	0.9353	-0.378	0.705

GAD – Generalized anxiety disorder; BPD – Borderline personality disorder; OCD – Obsessive compulsive disorder; BDI – Beck depression inventory; YMRS – Young mania rating scale; RPM – Raven’s progressive matrices; IGT – Iowa gambling task; CPT – Conner’s continuous performance test; RT – Reaction time

^a – Z-score on Raven’s progressive matrices

Table 3 – Statistics for bipolar patients with and without borderline personality disorder.

	BD with BPD (n = 23)				BD without BPD (n = 72)				Z or X^2	P
	Frequency	%	Mean	SD	Frequency	%	Mean	SD		
Age (years)			33.70	10.328			43.25	12.143	-3.429	0.001
Sex (female)	16	69.6			49	68,1			0.018	0.892
Education (college)	8	34.8			23	31.9			0.623	0.732
Marital Status (Single)	12	52.2			27	37.5			6.744	0.081
BD (Type I)	12	52.2			43	59.7			0.407	0.523
GAD	17	73.9			37	51.4			3.605	0.058
Panic disorder	6	26.1			11	15.3			1.386	0.239
Alcohol abuse	11	47.8			17	23.6			4.917	0.027
Nicotine addiction	15	65.2			30	41.7			3.878	0.049
Substance abuse	6	26.1			6	8.3			4.979	0.026
Psychotic disorder	9	39.1			16	22.2			2.570	0.109
Eating disorder	4	17.4			1	1.4			8.952	0.003
OCD	3	13.0			2	2.8			3.684	0.055
Intelligence ^a			-0.112	0.7259			-0.342	0.6917	-1.691	0.091
BDI			9.13	3.659			9.81	4.972	-0.039	0.969
YMRS			7.74	5.618			7.31	4.490	-0.004	0.997
IGT Block 1			-1.74	4.947			-1.97	4.104	-1.009	0.313
IGT Block 2			0.26	6.750			0.40	4.424	-0.267	0.789
IGT Block 3			-0.35	6.840			2.03	6.908	-1.642	0.101
IGT Block 4			3.22	8.107			1.51	7.140	-0.726	0.468
IGT Block 5			0.35	10.998			2.22	8.205	-0.723	0.469
IGT Net Score			4.43	29.076			3.74	22.680	-0.039	0.969
CPT Omissions			8.61	7.159			10.53	18.246	-0.816	0.415
CPT Comissions			16.30	8.238			16.07	8.673	-0.209	0.835
CPT RT (ms)			405.74	69.092			437.33	94.171	-0.717	0.473
Factor 1 (I_{np})			-0.379	1.2310			-0.261	0.9138	-0.591	0.555
Factor 2 (I_c)			0.1182	0.7283			0.4294	1.3799	-0.669	0.504
Factor 3 (I_m)			0.2114	0.8122			0.1932	0.9737	-0.209	0.835

GAD – Generalized anxiety disorder; BPD – Borderline personality disorder; OCD – Obsessive compulsive disorder; BDI – Beck depression inventory; YMRS – Young mania rating scale; RPM – Raven’s progressive matrices; IGT – Iowa gambling task; CPT – Conner’s continuous performance test; RT – Reaction time

^a – Z-score on Raven’s progressive matrices

Table 4. Factorial analysis results for neuropsychological instruments. Rotated component matrix.

	Components		
	Factor 1 (I_{np})	Factor 2 (I_c)	Factor 3 (I_m)
IGT B1	0.105	0.058	-0.558
IGT B2	0.681	0.034	-0.036
IGT B3	0.814	-0.037	-0.1104
IGT B4	0.826	-0.008	-0.195
IGT B5	0.795	-0.083	0.044
CPT Omissions	-0.033	0.842	0.292

CPT Comissions	-0.152	0.103	0.828
CPT RT	-0.075	0.855	-0.252

Extraction Method: Principal Component Analysis. Rotation Method: Quartimax with Kaiser Normalization. Rotation converged in 4 iterations.

Table 5. Coefficients variables resulting from multiple regression analysis.

	Unstandardized Coefficients		Standardizes	t	Sig.
	B	Std. Error	Coefficients Beta		
Constant	0.555	0.184		3.022	0.003
Borderline personality disorder	1.875	0.364	0.445	5.148	0.000
Factor 1 (I _{np})	-0.587	0.158	-0.321	-3.721	0.000

Dependent variable: number of suicide attempts