

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

CLÁUDIA DE FARIA CARDOSO

**ÍNDICES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COMO
POSSÍVEIS BIOMARCADORES PARA A GRAVIDADE DO TRANSTORNO
DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO APÓS PERDA PERINATAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU**

São José dos Campos, 07 de junho de 2021.

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

CLÁUDIA DE FARIA CARDOSO

**ÍNDICES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COMO
POSSÍVEIS BIOMARCADORES PARA A GRAVIDADE DO TRANSTORNO
DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO APÓS PERDA PERINATAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Ovidiu Constantin Baltatu, MD PhD

Coorientadora: Prof^a. Dra. Luciana Aparecida Campos Baltatu, PhD

São José dos Campos, 07 de junho de 2021.

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

CLÁUDIA DE FARIA CARDOSO

**ÍNDICES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COMO
POSSÍVEIS BIOMARCADORES PARA A GRAVIDADE DO TRANSTORNO
DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO APÓS PERDA PERINATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica aprovada pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. Dr. Ovidiu Constantin Baltatu

Orientador

Mestrado em Engenharia Biomédica
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dra. Renata Aparecida Miyabara

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Profa. Dra. Lívia Helena Moreira da Silva Melo

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Adjaci Uchoa Fernandes (Suplente)

Universidade Anhembi Morumbi – UAM

Profa. Dra. Tania Regina de França (Suplente)

Centro Universitário Carlos Drummond de Andrade

São José dos Campos, 07 de junho de 2021.

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da Universidade, do autor e do orientador.

CLÁUDIA DE FARIA CARDOSO

Psicóloga clínica e hospitalar, formada em Logoterapia e Análise Existencial, com experiência no atendimento a crianças e adolescentes em acolhimento institucional, à gestante com feto malformado e à famílias em luto perinatal.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca UAM
com os dados fornecidos pela autora

C268i Cardoso, Cláudia de Faria
Índices da variabilidade da frequência cardíaca como possíveis biomarcadores para a gravidade do transtorno de estresse pós-traumático após perda perinatal / Cláudia de Faria Cardoso. – 2021. 75f. il.; 30 cm.

Orientador: Ovidiu Constantin Baltatu.
Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) -
Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, 2021.
Bibliografia: f. 48-52.

1. Engenharia Biomédica. 2. Variabilidade da Frequência Cardíaca. 3. Transtorno de Estresse Pós-Traumático. 4. Perda Perinatal. 5. Escala PDS para triagem de estresse pós-traumático.

CDD 610.28

Dedico este trabalho a cada uma das mulheres entrevistadas, pois mesmo em meio ao sofrimento aceitaram contribuir com um conhecimento que pode ajudar a tantas outras pessoas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente e principalmente à Deus pelo dom da minha vida, pela missão a mim confiada, e por me rodear de pessoas tão generosas em todo meu percurso até aqui.

Agradeço ao meu esposo, Thiago, por toda dedicação e retaguarda com nossos filhos Manuela, Pedro e João para que eu tivesse tempo dedicado ao mestrado.

Agradeço aos meus pais e meus irmãos pela parceria e incentivo.

Agradeço à Dra. Elizabeth Kipman Cerqueira, amiga e companheira de tantas causas, que abriu de diversas formas a possibilidade deste trabalho acontecer.

Agradeço a generosidade da banca examinadora no momento da qualificação e defesa que tanto contribuíram para o aprimoramento deste trabalho.

Agradeço à Universidade Anhembi Morumbi e ao CITÉ na pessoa do Dr. Renato Amaro Zângaro por me conceder uma bolsa de estudo.

Por fim, agradeço especialmente ao meu orientador Prof. Dr. Ovidiu Constantin Baltatu e à Profa. Dra. Luciana A. Campos Baltatu, minha co-orientadora, pela incrível atenção, dedicação, apoio, paciência e parceria dedicada a alguém com tão pouco conhecimento de forma tão generosa.

“Se há um sentido em tudo na vida, então deve haver um sentido no sofrimento. O sofrimento é uma parte indelével da vida, mesmo que o destino seja a morte. Sem sofrimento e morte a vida humana não pode ser completa.”

Viktor Frankl

RESUMO

O desenvolvimento de biomarcadores fisiológicos de estresse psicológico para melhorar o diagnóstico e prever transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) pode ser benéfico, uma vez que é comumente avaliado por meio de questionários subjetivos, um método sujeito a viés de autorrelato. A hipótese de trabalho deste estudo foi que os níveis de disfunção autonômica estão associados à gravidade do TEPT em mulheres após a perda perinatal. A escala PCL-5 foi usada para avaliar a gravidade do TEPT em mulheres após a perda perinatal. Uma versão curta da escala Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) traduzida e validada neste estudo também foi usada para avaliação do TEPT. Os biomarcadores cardíacos digitais foram determinados usando medições de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) durante um teste de respiração profunda, permitindo a análise e visualização de dados em tempo real. Os escores do PCL-5 tiveram uma associação estatisticamente significativa com os índices da variabilidade da frequência cardíaca (SDNN: desvio padrão (DP) dos intervalos normais da onda RR; RMSSD: raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre os intervalos da onda R normais adjacentes, e pNN50%: o número de todos os intervalos RR nos quais a mudança em intervalos sinusais normais consecutivos excede 50 milissegundos dividido pelo número total de intervalos RR medidos ($pNN50 = (NN50 / n-1) * 100\%$). O SDNN do teste de respiração profunda foi eficaz na distinção entre pacientes com TEPT e aqueles sem, com uma AUC = 0,83 +/- 0,06 (IC 95% 0,94, $p = 0,0001$) do modelo ROC. Os índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) como biomarcadores digitais de disautonomia cardíaca foram preditores consistentes da gravidade dos sintomas de TEPT em mulheres após a perda perinatal. Além da avaliação autorreferida, nossa pesquisa incluiu uma versão em português brasileiro da versão curta PDS, que apresentou boas propriedades psicométricas entre adultos brasileiros com e sem TEPT.

Palavras-chave

Engenharia Biomédica. Variabilidade da Frequência Cardíaca. Transtorno de Estresse Pós-Traumático. Perda Perinatal. Escala PDS para triagem de estresse pós-traumático.

ABSTRACT

Developing physiological biomarkers of psychological stress to enhance diagnosis and predict posttraumatic stress disorder (PTSD) may be beneficial since this is commonly evaluated using subjective questionnaires, a method prone to self-report bias. The working hypothesis of this study was that the levels of autonomic dysfunction are associated with the severity of PTSD in women after pregnancy loss. The PCL-5 scale was used to assess the severity of PTSD in women after perinatal loss. A short version of the Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) translated and validated in this study was also used to assess PTSD. Digital cardiac biomarkers were determined using heart rate variability (HRV) measurements during a deep breathing test, allowing for real-time data analysis and visualization. PCL-5 scores had a statistically significant association with HRV indices (SDNN: standard deviation (SD) of normal RR wave intervals; RMSSD: square root mean sum of squares of differences between normal R wave intervals adjacent, and pNN50%: the number of all RR intervals in which the change in consecutive normal sinus intervals exceeds 50 milliseconds divided by the total number of measured RR intervals ($pNN50 = (NN50 / n-1) * 100\%$)). The SDNN of the deep breath test was effective in distinguishing between patients with PTSD and those without, with an AUC = 0.83 +/- 0.06 (95% CI 0.94, $p = 0.0001$) of the ROC model. HRV indices as digital biomarkers of cardiac dysautonomia were consistent predictors of PTSD symptom severity in women after perinatal loss. In addition to the self-reported assessment, our research included a Brazilian Portuguese version of the PDS short version, which showed good psychometric properties among Brazilian adults with and without PTSD.

Keywords

Biomedical Engineering. Heart rate variability. Post-traumatic stress disorder. Perinatal loss. PDS scale for post-traumatic stress screening.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	15
1.1. Objetivo Geral.....	16
1.2. Objetivo Específico	16
1.3. Revisão de literatura.....	16
1.3.1. Transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de estresse agudo: definição e diagnóstico	16
1.3.2. Luto Perinatal.....	20
1.3.3. Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	23
2. Materiais e Métodos.....	28
2.1. Desenho do estudo e definições.....	28
2.2. Protocolo do estudo 1 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e gravidade do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) ...	29
2.2.1. Diagnóstico de TEPT	30
2.2.2. Teste autonômico quantitativo	30
2.2.3. Teste de respiração profunda - Hardware e software.....	30
2.2.4. COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score).....	34
2.2.5. Análise estatística.....	34
2.3. Protocolo do estudo 2 – Adaptação transcultural da versão curta da escala PDS	35
2.3.1. Processo de tradução.....	35
2.3.2. Instrumentos: escala PCL-5 e versão curta da escala PDS	36
2.3.3. Análise dos dados	37
3. Resultados.....	38
3.1. Estudo 1 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e gravidade do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)	38
3.2. Estudo 2 – Adaptação transcultural da versão curta da escala PDS.....	41
4. Discussão	43
5. Conclusão.....	47

6. Referências bibliográficas.....	48
ANEXO A: APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA.....	53
ANEXO B: TCLE	57
ANEXO C: PCL-5	60
ANEXO D: COMPASS-31	63
ANEXO E: Escala PDS para triagem	66
ANEXO F: Artigo publicado: “ <i>Cross-Cultural Adaptation, Reliability, and Validity of a Brazilian of Short Version of the Posttraumatic Diagnostic Scale</i> ”	68
ANEXO G: Artigo submetido “ <i>Heart Rate Variability Indices As Possible Biomarkers For The Severity Of Posttraumatic Stress Disorder Following Pregnancy Loss</i> ”	74

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Critérios para o diagnóstico de Transtorno de Estresse Pós-Traumático	18
Figura 2. Critérios para o diagnóstico de Transtorno de Estresse Agudo	19
Figura 3. Fases de diástole e sístole em ECG de um ciclo cardíaco.....	24
Figura 4. Variação de tempo (ms) entre os batimentos cardíacos	24
Figura 5. Neurônios pré-ganglionar e pós-ganglionar	25
Figura 6. Divisão do Sistema Nervoso	26
Figura 7. Efeitos antagônicos dos Sistemas Simpático e Parassimpático.....	26
Figura 8. Teste de respiração profunda com o monitor Faros 180° e o software HRV-Scanner. O monitor é conectado aos eletrodos que foram afixados nos punhos do sujeito. Por conexão Bluetooth o monitor realiza a transferência online do ECG ao software instalado no computador	31
Figura 9. Tela do software HRV-Scanner durante a realização do teste de respiração profunda com duração de 1 minuto. A parte superior mostra a captura do ECG online. A barra azul guia o sujeito à respiração profunda	32
Figura 10. Tela do software HRV-Scanner com resultado de uma medição classificada como 'insuficiente'	32
Figura 11. Tela do software HRV-Scanner com resultado de uma medição classificada como 'boa'	33
Figura 12. Tela do software HRV-Scanner com lista de parâmetros de análise linear após uma medição	33
Figura 13. Gráficos do software HRV-Scanner gerados após uma medição ..	34
Figura 14. Processo de adaptação transcultural de medidas de autorrelato ...	35
Figura 15. Correlação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	

de pacientes com e sem transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)..... 39

Figura 16. Correlação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) com a pontuação da PCL-5..... 40

Figura 17. Área sob a curva ROC (AUC) do índice SDNN sobre a pontuação da escala PCL-5..... 41

Figura 18. Área sob a curva ROC (AUC) da pontuação das escalas PCL-5 e versão curta da PDS 43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Definições do período gestacional e neonatal	21
Tabela 2. Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) no domínio do tempo	28
Tabela 3. Características dos índices da variabilidade da frequência cardíaca do teste de respiração profunda (Mediana [intervalo interquartil, IQR])	38
Tabela 4. Correlação da pontuação das escalas PCL-5 e COMPASS-31.....	40
Tabela 7. Tradução e síntese dos itens da versão curta da escala PDS.....	42

ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
COMPASS	<i>Composite Autonomic Symptom Score</i>
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5ª edição)
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
HRV	<i>Heart Rate Variability</i>
Mean HR	Média dos batimentos cardíacos
NN50	Intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 ms
PCL	<i>Posttraumatic Stress Disorder Checklist</i>
PDS	<i>Posttraumatic Diagnostic Scale</i>
pNN50	Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 ms
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR consecutivos
RR	Intervalo entre duas ondas R sucessivas no ECG
SDNN	Desvio padrão de toda a série de intervalos RR normais
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEA	Transtorno de Estresse Agudo
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

1. INTRODUÇÃO

A perda perinatal, seja no período gestacional ou neonatal, é um evento que faz com que a mãe tenha o fardo do trauma que vai muito além do incidente desencadeante, com margem para impacto pessoal e social a longo prazo. Os sintomas fisiológicos e psicológicos extremos sofridos pelos afetados são grosseiramente subestimados (ENGELHARD, 2004). Pesquisas anteriores sobre o tema sugerem um risco substancialmente elevado de depressão e ansiedade, mas apenas pequenas evidências referentes a sintomas de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (FARREN et al., 2018). O TEPT após a perda perinatal é uma forma de transtorno de ansiedade que muitas vezes é mal diagnosticada (GRINAGE, 2003; MELTZER et al., 2012).

O estresse psicológico como o TEPT é tradicionalmente avaliado por relatórios subjetivos, método suscetível ao viés de autorrelato. A implementação de preditores fisiológicos e/ou biológicos padronizados e/ou biológicos do estresse psicológico seria uma solução desejável para este problema (WALKER et al., 2017). A lógica por trás deste estudo tem a ver com a natureza subjetiva do diagnóstico de TEPT. Conforme definido no DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), muitos dos critérios necessários para diagnosticar alguém com TEPT são propensos a avaliação altamente variável entre médicos (BLEVINS et al., 2015). Por exemplo, o que é considerado uma 'dificuldade significativa para execução das atividades de vida diária' é em grande parte deixado à determinação subjetiva do médico e dos pacientes. Em casos como esse, fatores como responsabilidades de vida, horas de trabalho e dinâmica familiar desempenham um grande papel na percepção de impedimento em sua vida cotidiana. Assim, a introdução de um meio de diagnóstico mais objetivo, fundamentado em uma métrica fisiológica, permitiria um diagnóstico mais confiável e preciso do TEPT.

Enquanto a literatura anterior sugere que o TEPT está associado à disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA), como documentado por uma metanálise recente (SCHNEIDER; SCHWERDTFEGGER, 2020), pouca pesquisa tem sido feita sobre a possível disfunção autônoma que pode surgir como consequência do referido TEPT entre aqueles que perderam um filho no período

perinatal. O objetivo deste estudo foi investigar a disautonomia cardíaca no que diz respeito à gravidade do TEPT em mulheres que sofreram perda perinatal. Para o escopo deste estudo, a disautonomia cardíaca refere-se a níveis anormais de variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC é definida como o nível de variabilidade entre batimentos cardíacos individuais, e muitas vezes é um indicador da aclimação corporal ao estresse adquirido anteriormente (SCHNEIDER; SCHWERDTFEGER, 2020). A hipótese de trabalho, no que diz respeito a esse objetivo, é a expectativa de correlação entre disfunção autônoma e gravidade dos sintomas de TEPT.

1.1. Objetivo Geral

Estabelecer um método quantitativo para avaliar o transtorno de estresse agudo ou pós-traumático após perda perinatal.

1.2. Objetivo Específico

- a. Estudar possíveis correlações entre escala de diagnóstico de transtorno de estresse pós-traumático e medidas quantitativas obtidas por meio de novos métodos de avaliação da disfunção autonômica.
- b. Validar uma nova versão curta da escala de diagnóstico pós-traumático no Brasil para um diagnóstico rápido e monitoramento.
- c. Estudar possíveis correlações entre as novas medidas quantitativas propostas para avaliação da disfunção autonômica e nova versão curta da escala de diagnóstico pós-traumático.

1.3. Revisão de Literatura

1.3.1. Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Transtorno de Estresse Agudo (TEA): definição e diagnóstico

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e o transtorno de estresse agudo (TEA) são patologias psiquiátricas caracterizadas pelo surgimento de sintomas após a exposição a um evento traumático. Os transtornos se diferenciam principalmente pela duração, sendo o TEA

diagnosticado quando os sintomas se iniciam imediatamente após a exposição ao evento e duram de 3 (três) a 30 (trinta) dias, e o TEPT é diagnosticado quando os sintomas tem duração de pelo menos 30 (trinta) dias após a exposição ao evento traumático, podendo iniciar em até 6 meses do evento. O TEPT pode ser uma continuidade do TEA ou surgir após 30 dias da vivência (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2020).

Ambos os transtornos são caracterizados pela combinação dos sintomas de efeitos negativos sobre a cognição e/ou humor, excitação e/ou reatividade alterada, sintomas intrusivos, de esquiva, e dissociativos. A pessoa acometida tem prejuízo em diversas áreas da vida podendo chegar à incapacidade social, profissional e física (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2020). O diagnóstico de TEPT ou TEA é comumente realizado por autorrelato com a identificação dos sintomas, com o uso de escalas ou outros formulários (FARREN et al., 2018).

Para preencher o diagnóstico de TEPT é necessário um conjunto de sintomas que o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) divide em critérios A, B, C, D, E, F, G e H. Em cada critério há um número mínimo de sintomas necessários para se definir o diagnóstico e todos os critérios devem ser atendidos (**Figura 1**). Todos os sintomas devem estar relacionados à experiência traumática e todos os critérios devem ser preenchidos.

Para o diagnóstico do Transtorno de Estresse Agudo (TEA) pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), é necessário o preenchimento dos critérios A, B, C, D e E com pelo menos 9 dos sintomas do critério B (**Figura 2**). Todos os sintomas devem estar relacionados à experiência traumática.

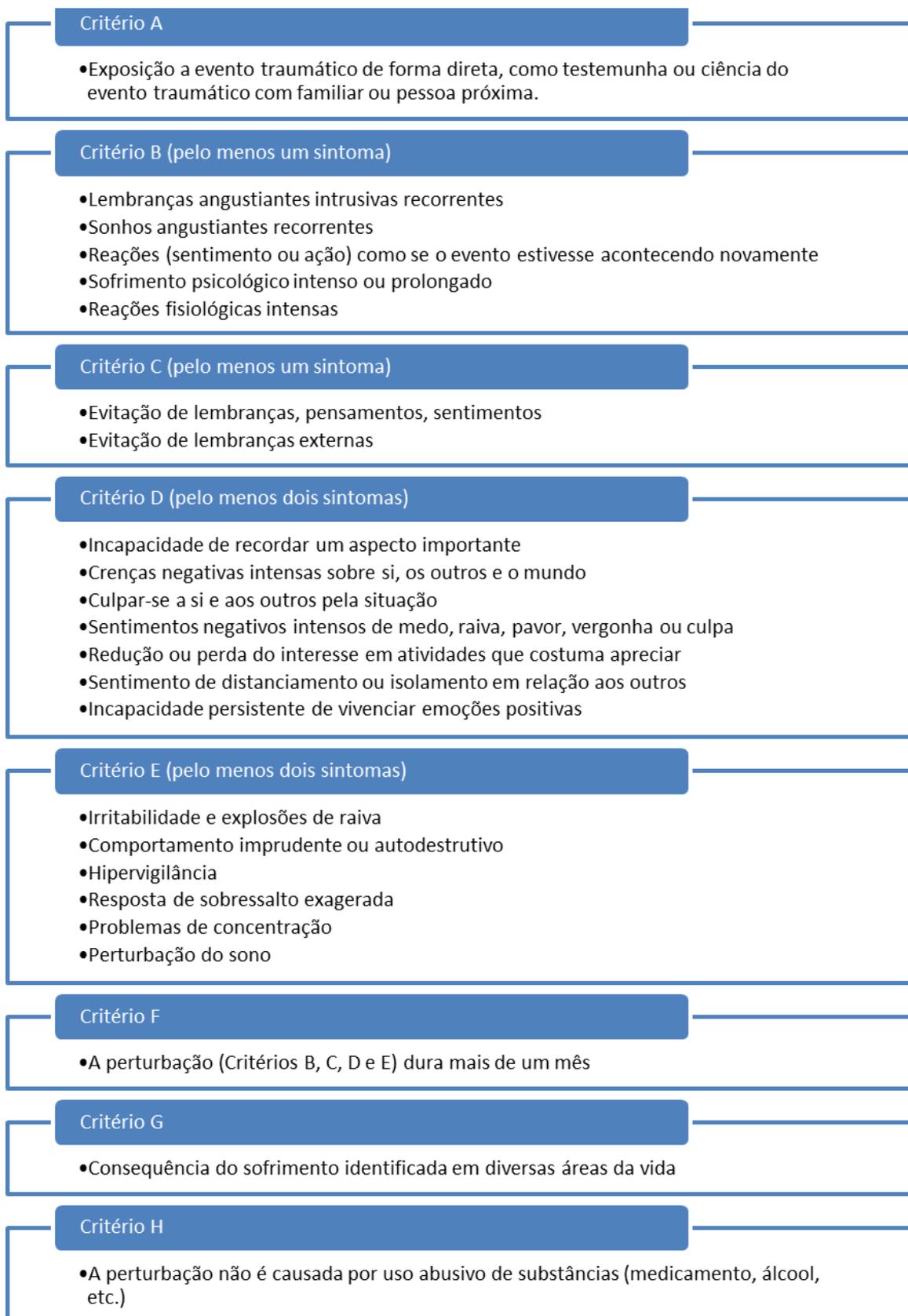


Figura 1. Critérios para o diagnóstico de Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

Fonte: Adaptado do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5).

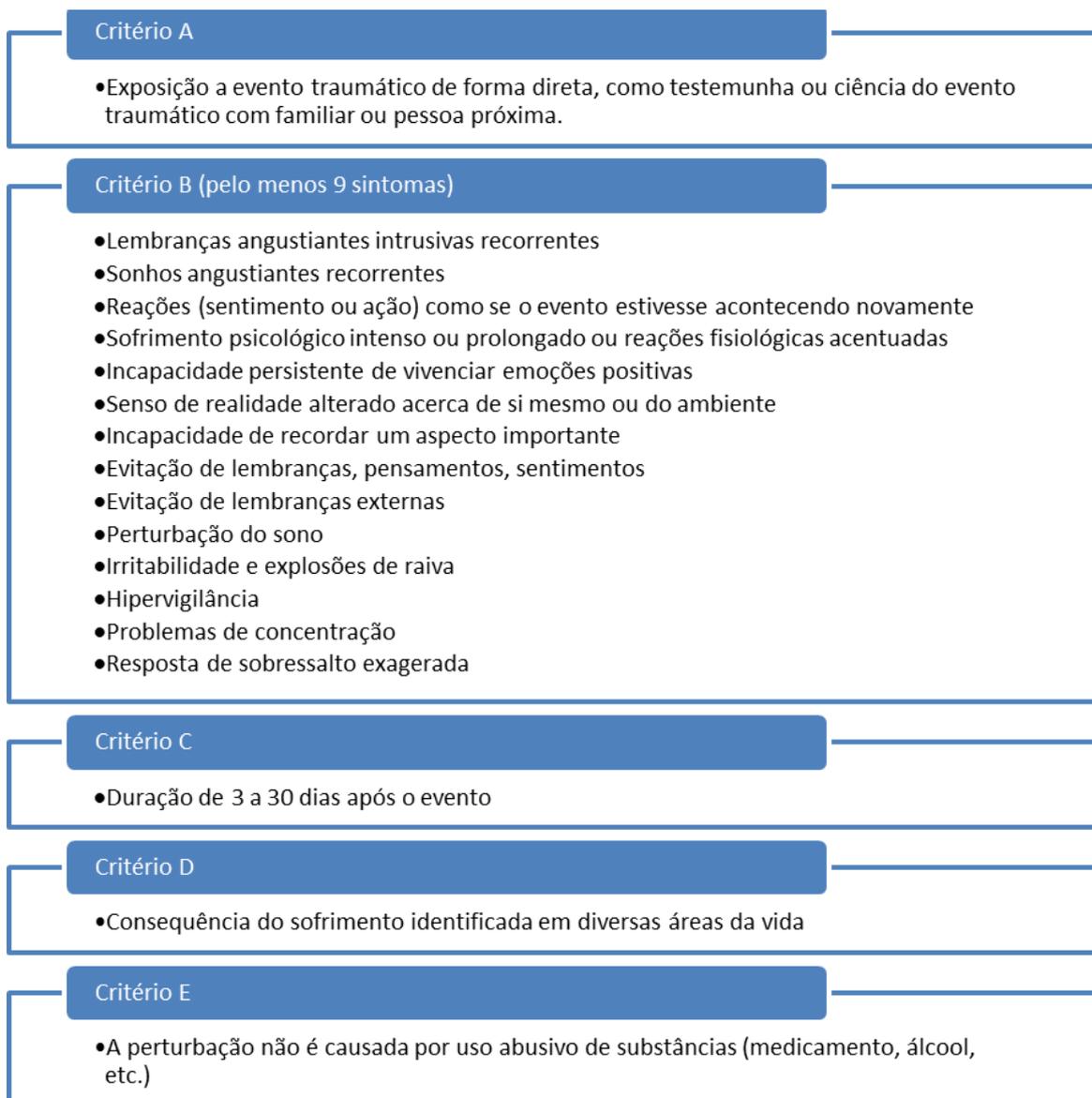


Figura 2. Critérios para o diagnóstico de Transtorno de Estresse Agudo.

Fonte: Adaptado do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5).

Para o critério A, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) traz uma lista de eventos sofridos diretamente, mas que não deve ser limitada às seguintes situações: exposição à guerra como combatente ou civil, ameaça ou ocorrência real de agressão física (ataque físico, assalto, furto, abuso físico infantil), ameaça ou ocorrência real de violência sexual, sequestro, ser mantido refém, ataque terrorista, tortura, encarceramento como prisioneiro de guerra, desastres naturais ou perpetrados pelo homem e acidentes automobilísticos graves. Os eventos testemunhados incluem, mas não se limitam a observação de ameaça de lesão ou lesão real grave, morte natural, abuso

físico ou sexual de outra pessoa em virtude de agressão violenta, violência doméstica, acidente, guerra ou desastre ou catástrofe médica envolvendo um filho. A exposição indireta por ter conhecimento do evento está limitada a experiências que afetam parentes ou amigos próximos e experiências violentas ou acidentais, como ataque pessoal violento, suicídio, acidente grave e lesão grave (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2020). A interrupção espontânea da gravidez ou o óbito de um recém-nascido são eventos potencialmente traumáticos que podem desencadear nos envolvidos uma série de transtornos mentais, dentre eles o TEPT (BELLIENI; BUONOCORE, 2013; FARREN et al., 2018).

Homens e mulheres diferem nos tipos de traumas a que estão expostos e na possibilidade de desenvolver TEPT. Na população geral os homens se envolvem mais em situações de risco, o que é confirmado por estatísticas federais de acidentes automobilísticos, combates civis ou militares e encarceramento. Apesar dos homens serem mais propensos a eventos traumáticos, o TEPT é mais prevalente em mulheres (BORN et al., 2005; BRESLAU, 2009; YEHUDA et al., 2015). Além disso, mães que perderam seus filhos no período perinatal têm sete vezes mais chances de desenvolver TEPT quando comparadas com mães de nascidos vivos (GOLD et al., 2016).

A exposição a eventos traumáticos pode ter efeitos graves no funcionamento dos sistemas fisiológicos, entre eles o sistema nervoso autônomo (SNA). Desregulações no SNA caracterizam uma série de distúrbios psicológicos, incluindo o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (MINASSIAN et al., 2015; SCHNEIDER; SCHWERDTFEGER, 2020). A função do SNA pode contribuir para a vulnerabilidade e resiliência ao TEPT, juntamente com fatores de risco conhecidos, como exposição ao combate e sintomas preexistentes de estresse e trauma (MINASSIAN et al., 2015)

1.3.2. Luto Perinatal

A Organização Mundial de Saúde, na 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, redefiniu o período perinatal, que se inicia em 22 semanas completas de

gestação e se estende até sete dias completos após o nascimento (DE ALMEIDA et al., 2006). O período gestacional é calculado, em semanas, de acordo com o primeiro dia do último ciclo menstrual com duração média de 40 semanas, podendo chegar a 42-43 semanas. Na **Tabela 1** são apresentados estes e outros conceitos pertinentes ao período perinatal.

Tabela 1. Definições do período gestacional e neonatal.

Conceito	Descrição
Abortamento	Expulsão ou extração de um produto da concepção com menos de 500g e/ou estatura menor que 25 cm, ou menos de 22 semanas de gestação, tenha ou não evidências de vida e sendo espontâneo ou induzido
Aborto	Produto da concepção expulso no abortamento
Idade gestacional calculada	Avaliada pelo obstetra, considerando-se o tempo entre o primeiro dia do último período menstrual normal e o parto
Idade gestacional estimada	Idade gestacional baseada no exame físico do recém-nascido
Nascido vivo	Produto de concepção expulso ou extraído do corpo materno, independentemente da duração da gravidez, que, depois da separação respire ou apresente qualquer sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta
Natimorto ou óbito fetal	Morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, independentemente da duração da gravidez. Indica o óbito o fato de, depois da separação, o feto não respirar nem dar nenhum outro sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária
Óbito neonatal	Morte no período de 0 a 28 dias de vida
Óbito perinatal	Morte que ocorrem entre a 28ª semana de gestação ao 7º dia após o nascimento

Fonte: Adaptado de Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal, Ministério da Saúde, 2009.

Perdas perinatais são frequentes na população geral. A prevalência de abortamento espontâneo é de 15 a 20% das gestações clinicamente reconhecidas. Esta é a complicação mais comum na gravidez. A prevalência é de 15% a 27% para mulheres com idade entre 25 e 29 anos, aumentando para 75% em mulheres com mais de 45 anos, com risco elevado para mulheres que perderam uma gravidez anterior (BAKHBAKHI et al., 2017; KERSTING; WAGNER, 2012; LOK; NEUGEBAUER, 2007; SWANSON et al., 2007). A

natimortalidade no terceiro trimestre afeta aproximadamente 2,6 milhões de mulheres em todo o mundo a cada ano.

O luto é um processo pessoal que tem um seguimento natural e até previsível. As reações à perda de uma pessoa significativa geralmente incluem comprometimento temporário das atividades de vida diária, afastamento do seu meio social, pensamentos intrusivos, dormência emocional e sentimentos de preocupação e aflição que podem continuar por vários períodos de tempo (KERSTING; WAGNER, 2012). A morte de um filho é um evento estressor potencialmente traumático e aumenta a chance de evolução para um luto complicado quando comparado a outras perdas na vida (KERSTING et al., 2011). Apesar disso, o luto pela perda de filhos em idade tão precoce, seja intraútero ou durante seu primeiro mês de vida, ainda é pouco estudado (FARREN et al., 2018), o que reflete o fato do luto perinatal não ser socialmente reconhecido (BURDEN et al., 2016).

Na morte perinatal existem alguns fatores que tornam o luto diferenciado dos demais:

- ✓ O luto antecipatório que ocorre em mortes esperadas pode ser facilitador da vivência do luto após a morte. O abortamento seja espontâneo ou acidental tem a característica de ser uma morte inesperada, e como tal é um agravante no processo de elaboração do luto (KRISTENSEN; WEISAETH; HEIR, 2012).
- ✓ Na legislação brasileira, o natimorto recebe a Declaração de Óbito quando preenche qualquer um dos seguintes critérios: peso ≥ 500 g ao nascer, estatura ≥ 25 cm ou idade gestacional ≥ 22 semanas . Não preenchendo ao menos um desses critérios, o feto não pode ser sepultado, visto que não é considerado cidadão e por isso não tem direitos legais. Ele não recebe um nome oficial e não são realizados rituais de despedida como em outras idades.
- ✓ O aborto é considerado resíduo biológico, classificado como material infectante e deve ser descartado com outros materiais biológicos como tecidos, órgãos, peça anatômica, sangue e outros líquidos orgânicos resultantes de cirurgia, necropsia e resíduos contaminados. A Lei da

Política Nacional de Resíduos Sólidos, nº 12.305 de 2 de agosto de 2010, possui uma subseção dedicada aos resíduos de serviços de saúde, na qual determina que resíduos potencialmente infectantes não podem receber disposição final sem tratamento prévio que assegure a eliminação de suas características de patogenicidade (CAFURE; PATRIARCHA-GRACIOLLI, 2015).

- ✓ A não identificação da causa da morte, dificulta sua elaboração e ajuda a produzir sentimentos negativos principalmente na mulher, de culpa, remorso, baixa autoestima, frustração, fracasso e medo de não ser capaz de ter um filho. Tais sentimentos podem se estender a uma gestação futura e comprometer a saúde da mulher. A investigação da etiologia desta complicação obstétrica é desconhecida em 50% dos casos (GARRIDO-GIMENEZ; ALIJOTAS-REIG, 2015; HOMER, 2019).

A perda perinatal acarreta uma carga emocional significativa com efeitos duradouros e um complexo processo de resolução. Uma revisão sistemática identificou que as experiências relatadas com mais frequência após o nascimento de um natimorto foram sintomas psicológicos negativos, incluindo altas taxas de sintomas depressivos, ansiedade, estresse pós-traumático, ideação suicida, pânico e fobia (BURDEN et al., 2016). A angústia diminui com o tempo, mas permanece em níveis clinicamente importantes em nove meses (FARREN et al., 2020). Um estudo prospectivo apontou pequena redução da ansiedade em mulheres em até 13 meses após a perda quando comparado aos homens (CUMMING et al., 2007).

1.3.3. Variabilidade da frequência cardíaca

O batimento cardíaco se dá por períodos de relaxamento (diástole) e contração (sístole) do coração, que ocorre de forma cíclica e em intervalo de tempo inexato. Um intervalo de batimentos cardíacos é o tempo entre picos consecutivos de onda R (**Figuras 3 e 4**). A variação da frequência cardíaca é normal e esperada, e demonstra a habilidade em responder aos diversos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo,

bem como em compensar desordens induzidas por doenças (VANDERLEI et al., 2009).

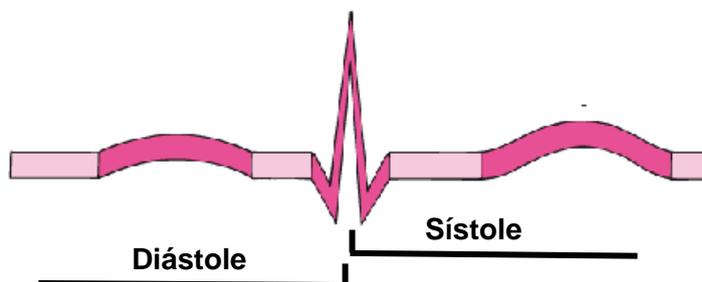


Figura 3. Fases de diástole e sístole em ECG de um ciclo cardíaco.

Fonte: modificado de MSD Manuals, disponível em:

https://www.msmanuals.com/pt/casa/multimedia/figure/cvs_ecg_reading_pt



Figura 4. Variação de tempo (ms) entre os batimentos cardíacos.

Fonte: <https://www.danielleal.pt/a-variabilidade-da-frequencia-cardiaca-e-o-sistema-nervoso-autonomo/>

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) refere-se à análise de oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, os intervalos RR (VANDERLEI et al., 2009). Os intervalos RR refletem as modificações resultantes da atuação do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o comportamento da frequência cardíaca.

O sistema autônomo é constituído por nervos que conduzem impulsos do sistema nervoso central à musculatura lisa de órgãos viscerais, músculos cardíacos e glândulas. Os nervos do sistema nervoso autônomo (SNA) possuem dois tipos de neurônios: pré-ganglionares e pós-ganglionares, que ajudam a manter e controlar a homeostase do sistema (GIBBONS, 2019). O corpo celular do neurônio pré-ganglionar fica localizado dentro do sistema nervoso central e seu axônio vai até um gânglio, onde o impulso nervoso é transmitido

sinápticamente ao neurônio pós-ganglionar. O corpo celular do neurônio pós-ganglionar fica no interior do gânglio nervoso e seu axônio conduz o estímulo nervoso até o órgão efetuator, que pode ser um músculo liso ou cardíaco (**Figura 5**).

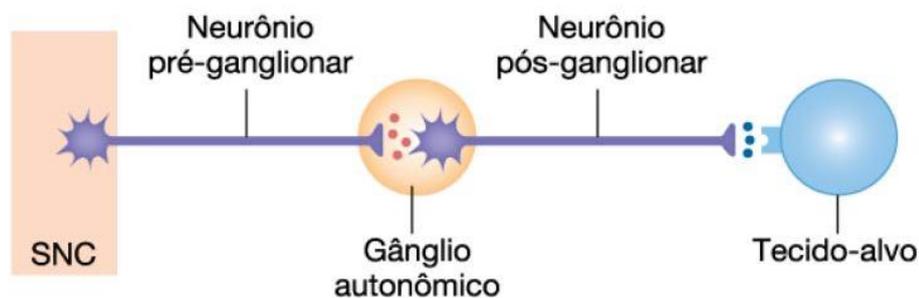


Figura 5. Neurônios pré-ganglionar e pós-ganglionar.

Fonte: <https://pt.slideshare.net/PedroMiguel156/aula-6-de-fisiologia-humana> (slide 8)

O sistema nervoso autônomo (SNA) é a parte do sistema nervoso periférico responsável por regular as funções involuntárias e opera recebendo informações do ambiente e de outras partes do corpo (**Figura 6**). Este sistema é dividido em três ramos: o sistema nervoso simpático (SNS), o sistema parassimpático (SNP) e o sistema nervoso entérico (BANKENAHALLY; KROVVIDI, 2016). A extensa distribuição dos sistemas nervoso simpático, parassimpático e entérico ajuda a manter o controle reflexo regional da função autonômica com a modulação da entrada de sistemas mais centrais. Esses sistemas permitem ajustes rápidos da pressão arterial, frequência cardíaca, reatividade vascular, função intestinal, função da bexiga, órgãos sexuais, pupilas, sudorese e termorregulação (GIBBONS, 2019), (**Figura 7**).

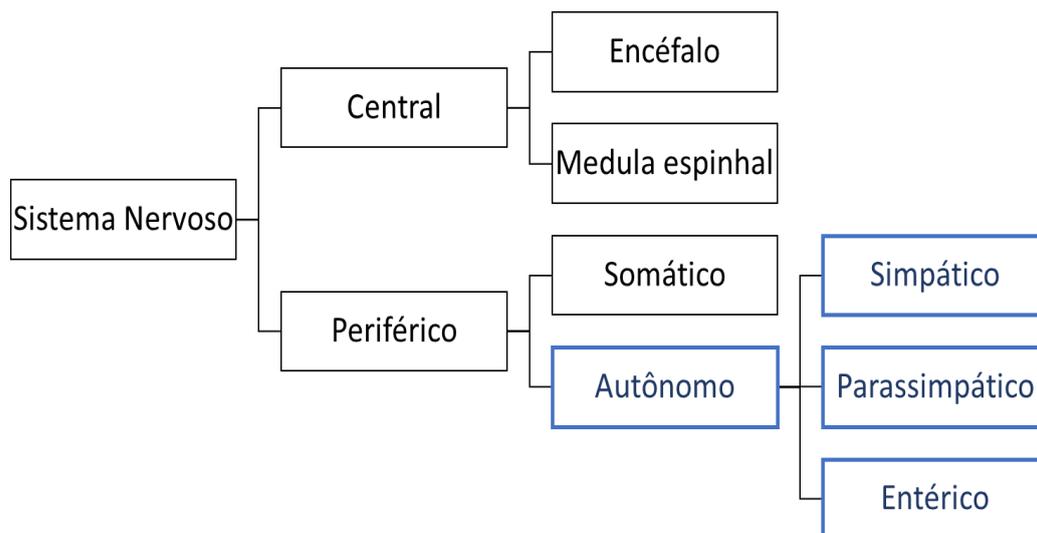


Figura 6. Divisão do Sistema Nervoso.

Fonte: Imagem elaborada pela autora.

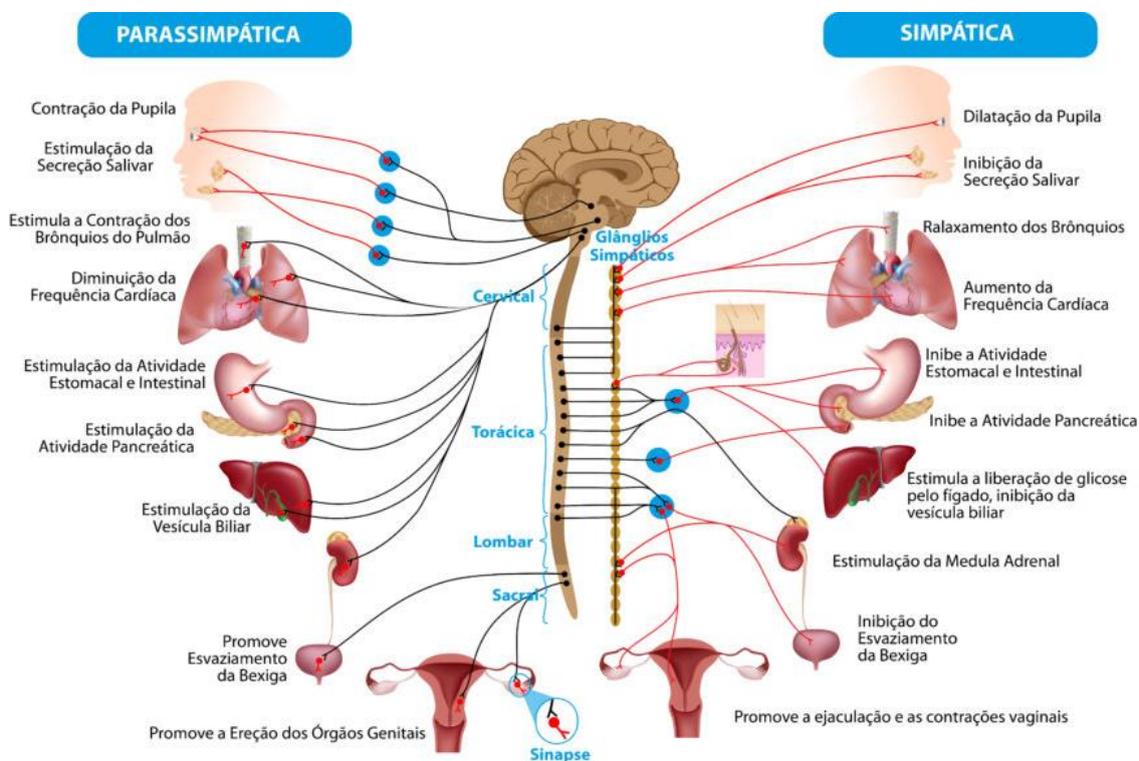


Figura 7. Efeitos antagônicos dos Sistemas Simpático e Parassimpático.

Fonte: <https://blog.biologiatotal.com.br/sistema-nervoso-resumo-com-tudo-que-voce-precisa/>

O SNS regula as respostas de luta ou fuga, e executa tarefas como relaxar a bexiga, acelerar a frequência cardíaca e dilatar as pupilas dos olhos. O SNP ajuda a manter as funções normais do corpo, conserva os recursos físicos e executa tarefas como controlar a bexiga, diminuir a frequência cardíaca e contrair as pupilas dos olhos. O sistema nervoso entérico é o ramo mais neuroquimicamente diverso do sistema nervoso periférico e responsável pela regulação autônoma da motilidade e secreção (LAKE; HEUCKEROTH, 2013).

Os sistemas simpático e parassimpático funcionam alternadamente. Quando um deles é predominante o outro age mais lentamente. As duas divisões anatômica e funcionalmente distintas do SNA (os sistemas nervosos simpático e parassimpático) podem funcionar de forma antagônica, sinérgica ou independente para controlar seus muitos órgãos efetores autonômicos. Alguns órgãos efetores autônomos (por exemplo, coração, brônquios, estômago e bexiga urinária) são inervados pelos sistemas nervosos simpático e parassimpático; e as duas divisões funcionam como antagonistas fisiológicos (WEHRWEIN; ORER; BARMAN, 2016).

Alterações nos padrões da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) são indicativos de comprometimentos na saúde. A alta VFC é sinal de boa adaptabilidade e mecanismos autonômicos eficientes. A VFC reduzida é preditor de um prognóstico adverso em pacientes com doenças cardíacas e na população em geral (NUNAN; SANDERCOCK; BRODIE, 2010; PUMPRLA et al., 2002; VANDERLEI et al., 2009). A disfunção no SNA caracteriza também uma série de transtornos psicológicos, incluindo o TEPT. Sujeitos com TEPT apresentam menor atividade parassimpática e frequência cardíaca em repouso aumentada quando comparados com controles saudáveis (SCHNEIDER; SCHWERDTFEGGER, 2020).

As pesquisas sobre VFC aumentaram exponencialmente nas últimas décadas e os métodos para análise sofreram amplo desenvolvimento para a análise no domínio do tempo, análise no domínio da frequência e análise não linear.

Para a análise no domínio do tempo utiliza-se o tempo em milissegundos (ms) como variável e aplica-se computacionalmente procedimentos estatísticos

ou geométricos sobre sucessivos intervalos RR normais, e a partir daí calcula-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos. Os principais índices estatísticos obtidos pela determinação de intervalos RR correspondentes em qualquer ponto no tempo são SDNN (desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms), RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms), pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms), entre outros que são utilizados em medições de 5 minutos ou mais (VANDERLEI et al., 2009) (**Tabela 2**). Embora se acredite que SDNN reflita a variabilidade geral, o RMSSD e o pNN50 são considerados como medidas que refletem predominantemente a modulação parassimpática do coração (CYGANKIEWICZ; ZAREBA, 2013).

Tabela 2. Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) no domínio do tempo.

Variável	Descrição	Fórmula
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo (ms)	$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2}$
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo (ms)	$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2}$
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferenças de duração maior que 50 ms	$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 100\%$

Fonte: VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas da variabilidade da FC e sua aplicabilidade clínica. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, 2009.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Desenho do estudo e definições

O estudo foi realizado de acordo com a resolução 466/2012 e 340/2004 do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde, Brasil) para pesquisa envolvendo seres humanos e com diretrizes internacionais de ética médica (Declaração de Genebra, Código Internacional de Ética Médica, 1948, emenda

1983). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Anhembi Morumbi (CAAE 13494719.7.0000.5492, parecer nº 3.391.880), (**Anexo A**). Para a coleta de dados foi apresentado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) a cada participante com detalhamento da pesquisa e procedimentos experimentais, bem como os riscos aos quais seriam submetidos (**Anexo B**).

Dois protocolos de estudo foram perseguidos:

1. O protocolo principal do estudo teve como principal objetivo investigar as associações entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca e a gravidade do TEPT em mulheres que sofreram perda de gravidez.
2. O protocolo de estudo secundário teve como principal objetivo traduzir e adaptar culturalmente uma versão curta da escala PDS em japonês para o contexto sociolinguístico brasileiro.

Ambos os estudos foram realizados no Hospital São Francisco de Assis, localizado no município de Jacareí/SP, no período de janeiro de 2019 a junho de 2020.

2.2. Protocolo do estudo 1 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e gravidade do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT)

Trata-se de um estudo prospectivo de coorte que seguiu as diretrizes da STROBE para relatar estudos observacionais (VON ELM et al., 2007). Este estudo recrutou mulheres que tiveram perda perinatal e foram encaminhadas ao Departamento de Psicologia Hospitalar do Hospital São Francisco de Assis.

Foram convidadas a participar do estudo mulheres de 18 a 47 anos com histórico de pelo menos uma perda perinatal e sem distúrbio neurológico ou transtorno mental anterior. Foi considerado como período perinatal o período gestacional (em qualquer tempo) até o primeiro mês de vida do bebê. No total foram excluídas mulheres grávidas (n = 4), que se recusaram a comparecer ao local da entrevista, não quiseram participar, ou desistiram após a realização (n = 54), que não responderam ao convite (n = 46), que estavam com dados

cadastrais desatualizados (n = 10), e mulher que estava em uso abusivo de álcool e/ou outras drogas ilícitas (n = 1). O estudo recrutou uma coorte de 53 mulheres, das quais 20 foram recrutadas durante a internação, 24 do registro de abortos e óbitos neonatais da instituição e 9 por demanda espontânea.

2.2.1. Diagnóstico de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)

Para diagnóstico do TEPT foi utilizada a escala PCL-5 (Posttraumatic Stress Disorder Checklist) adaptada ao contexto brasileiro (DE LIMA OSÓRIO et al., 2017). A escala PCL-5 contém 20 itens para investigar os sintomas de TEPT de acordo com os critérios B, C, D e E descritos no DSM-5. Para cada item o sujeito aponta como tem se sentido numa escala de intensidade, de 5 pontos, variando de 0 (De modo nenhum) a 4 (Extremamente). A pontuação total é calculada para cada item, com pontuações mais altas indicando maior gravidade dos sintomas (DE LIMA OSÓRIO et al., 2017). Os participantes foram convidados a relatar seus sintomas do último mês ou desde a data da perda, quando esta havia ocorrido há menos de 30 dias. A escala foi utilizada para identificar a presença e gravidade dos sintomas de TEA/TEPT (**Anexo C**). O ponto de corte de 36 foi considerado a previsão de diagnóstico de TEPT (PEREIRA-LIMA et al., 2019).

2.2.2. Teste autonômico quantitativo

2.2.2.1. Teste de respiração profunda – Hardware e software utilizados

O teste quantitativo da função autônoma cardíaca foi realizado durante o teste de respiração profunda, conforme descrito anteriormente (PEREIRA et al., 2017). A VFC do teste de respiração profunda foi avaliada por meio do monitor de ECG wireless eMotion FAROS 180° e do software HRV-Scanner (Mega Electronics Ltd, Finlândia). Para o monitoramento do ECG foram utilizados 2 eletrodos de superfície afixados nos punhos direito e esquerdo do participante. O monitor de ECG eMotion Faros 180° registra a aquisição de dados e transfere por conexão Bluetooth em tempo real (online) para o software HRV-Scanner instalado no computador. O software HRV-Scanner é um sistema de análise da

VFC e possibilita a realização do teste de respiração profunda em intervalos de tempo pré-determinados, inclusive o adotado por este estudo, que foi o intervalo de 1 minuto. A tela do software tem uma barra indicadora do ritmo respiratório a ser seguido, 6 ciclos por minuto, enquanto o ECG é registrado para posterior análise da VFC. Os indivíduos foram instruídos a acompanhar o ritmo respiratório indicado na barra de orientação (barra azul), e a respirar o mais profundamente possível (**Figuras 8 e 9**). Antes da medição, foi realizado um treinamento para melhor entendimento da técnica.

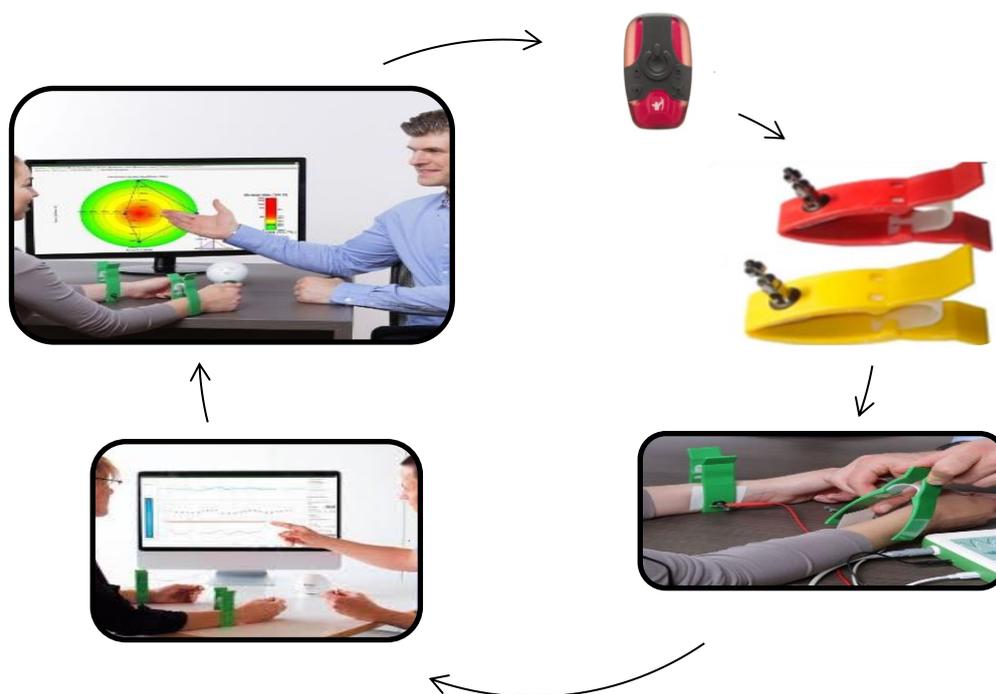


Figura 8. Teste de respiração profunda com o monitor Faros 180º e o software HRV-Scanner. O monitor é conectado aos eletrodos que foram afixados nos punhos do sujeito. Por conexão Bluetooth o monitor realiza a transferência online do ECG ao software instalado no computador.

Fonte: adaptado de <https://www.biosign.de/hrv-scanner/>

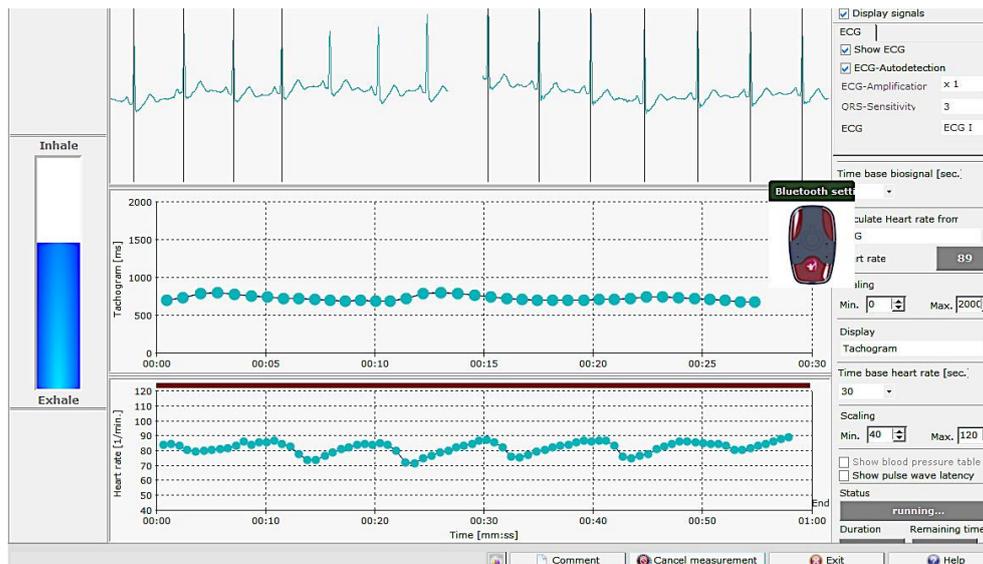


Figura 9. Tela do software HRV-Scanner durante a realização do teste de respiração profunda com duração de 1 minuto. A parte superior mostra a captura do ECG online. A barra azul guia o sujeito à respiração profunda.

Após a coleta do eletrocardiograma no período pré-estabelecido, o sistema HRV-Scanner realiza automaticamente uma análise dos sinais biológicos registrados e qualifica a medição como boa ou insuficiente, entre outros, diferenciando o texto por cor, verde ou vermelha, e destacando no ECG o intervalo com artefatos e batimentos ectópicos (faixas azul e rosa e traçado em rosa) (**Figuras 10 e 11**). Foram consideradas para o estudo somente as coletas classificadas como boas.

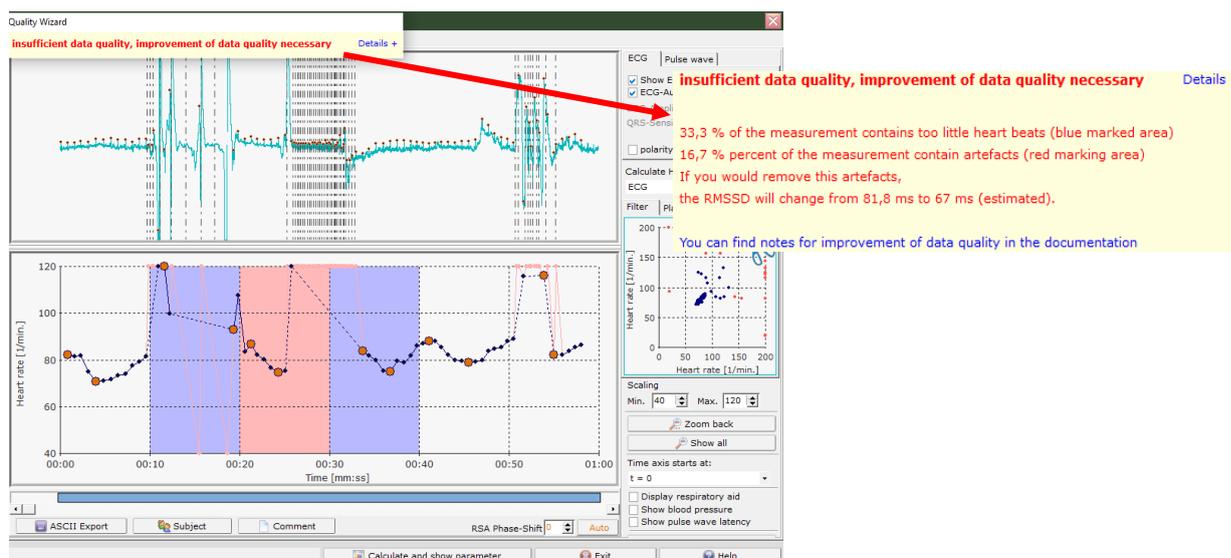


Figura 10. Tela do software HRV-Scanner com resultado de uma medição classificada como 'insuficiente'.

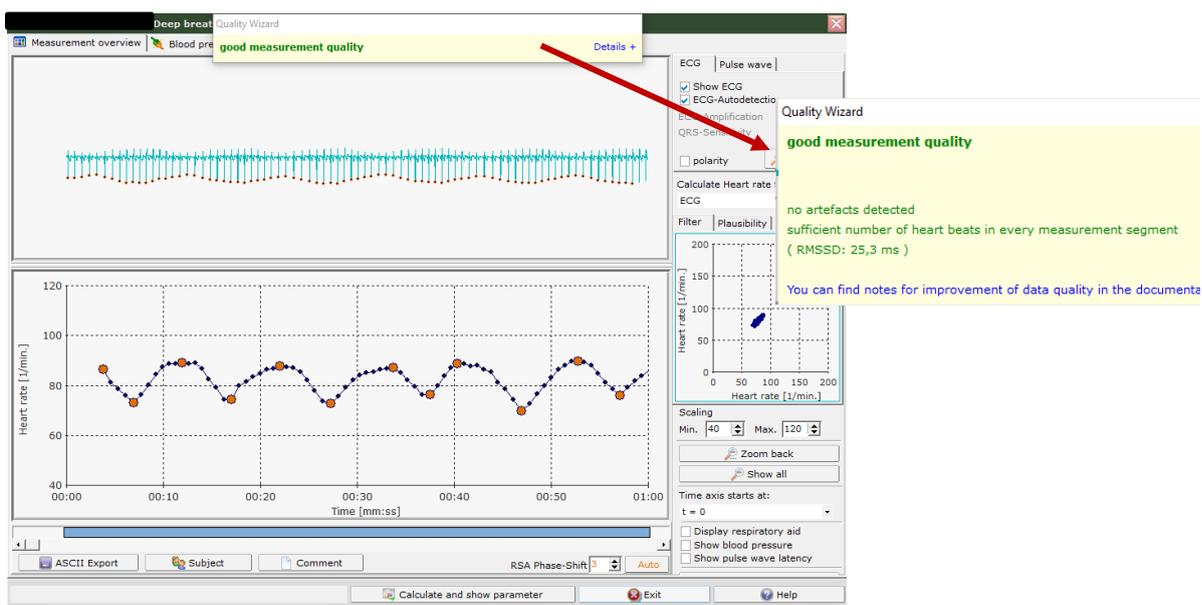


Figura 11. Tela do software HRV-Scanner com resultado de uma medição classificada como 'boa'.

As variações dos intervalos RR podem ser analisadas no domínio do tempo e da frequência e por métodos não lineares. O HRV-Scanner oferece resultados para análise linear e gráficos para interpretação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) pelo domínio do tempo e da frequência (Figuras 12 e 13).

Parameter	Total	Unit	Ranking	Unit
Calculate heart rate from	ECG			
Sampling rate	1000	Hz		
Duration	00:01:00	hh:mm:ss		
Parameters with normal values				
E-I Diff. (HR)	15,25	1/min.	23,75	%
E/I quotient	1,29		28,89	%
MCR	0,043		15,29	%
RMSSD	41,54	ms	29,39	%
Mean HR	71,93	1/min.	45,99	%
Heart rate derived Parameters				
E-I Diff. (HR)	15,25	1/min.		
E/I quotient	1,29			
Mean HR	71,93	1/min.		
St.dev.	6,41	1/min.		
Coefficient of variation (HR)	8,91	%		
RR-interval derived Parameters				
E-I Diff. (RR)	181	ms		
Mean RR interval	840,75	ms		
SDNN	75,35	ms		
PNN50	17,65	%		
Coefficient of variation (RR)	8,96	%		
RMSSD	41,54	ms		
MCR	0,043			
SD1	29,37	ms		
SD2	102,43	ms		
SD2/SD1	3,49			
Further parameters				
Biol. HRV age (DBT)	57	Years		
Number of heart beats	69			
Artefact ratio	0,00	%		
Well-being	50	%		

Figura 12. Tela do software HRV-Scanner com lista de parâmetros de análise linear após uma medição.

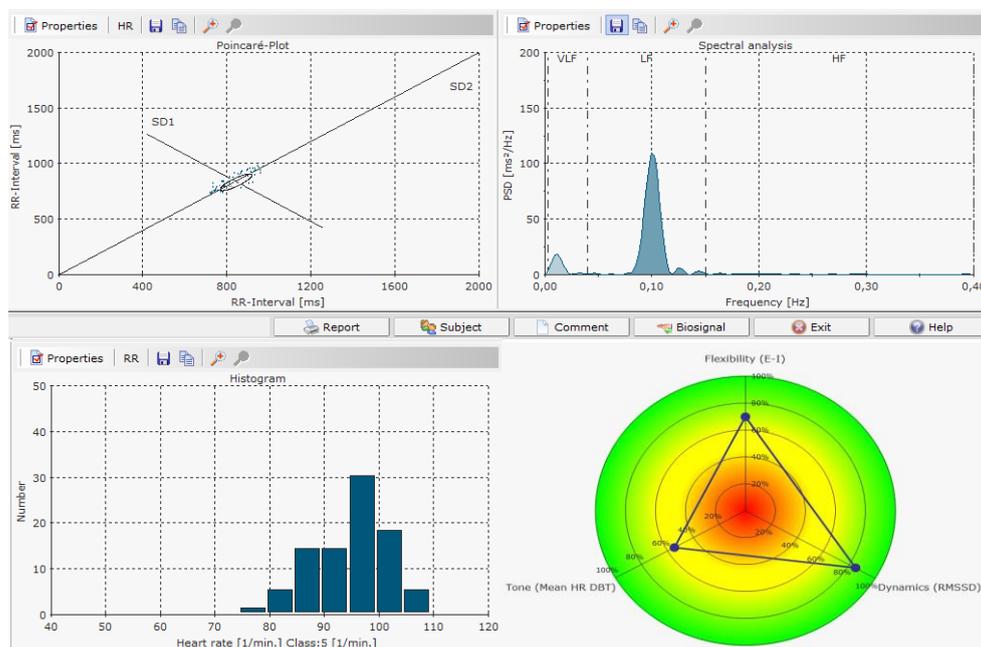


Figura 13. Gráficos do software HRV-Scanner gerados após uma medição.

2.2.2.2. COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score)

A disfunção autônoma geral foi avaliada pelo COMPASS-31. Foi utilizada neste estudo a versão em português (VIEIRA et al., 2015). A escala é composta por 31 questões que abordam sobre a presença, frequência e intensidade dos sintomas em 6 domínios: intolerância ortostática, vasomotor, secretomotor, gastrointestinal, bexiga e pupilomotor (SLETTEN et al., 2012). É um instrumento de autoavaliação dos sintomas e funções autonômicas, que fornece um escore de gravidade autonômica. Quanto maior a pontuação, mais severa é a disfunção autônoma (**Anexo D**).

2.2.3. Análise estatística

Os dados foram testados para distribuição de normalidade usando o teste de normalidade D'Agostino-Pearson (D'agostino) e o teste de Kolmogorov-Smirnov com o p-valor de Dallal-Wilkinson-Lilliefors (DALLAL; WILKINSON, 1986). As diferenças entre os grupos de estudo foram avaliadas com o teste não paramétrico de Mann-Whitney. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para medir uma relação entre escalas PCL-5 e índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) ou escores do COMPASS-31. A intensidade de

correlação foi classificada como insignificante (0,30), baixa (0,30 a 0,50), moderada (0,51 a 0,70), alta (0,71 a 0,90) e muito alta (>,90) (MUKAKA, 2012). O diagnóstico foi avaliado utilizando-se a curva Característica de Operação do Receptor ou curva ROC. Para medir a precisão diagnóstica, foram utilizados os seguintes índices: área sob a curva (AUC) com intervalo de confiança de 95%; Índice J de Youden; sensibilidade (Sn); especificidade (Sp). Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o GraphPad Prism versão 8.1.2 para Mac OS X, GraphPad Software, La Jolla California, USA. As diferenças foram consideradas significativas quando a probabilidade de um erro tipo I foi inferior a 5% ($p < 0,05$).

2.3. Protocolo do estudo 2 – Adaptação transcultural da versão curta da escala PDS

O método adotado para a adaptação transcultural da escala foi baseado no modelo proposto por Beaton (BEATON et al., 2000), demonstrado na **Figura 14**.

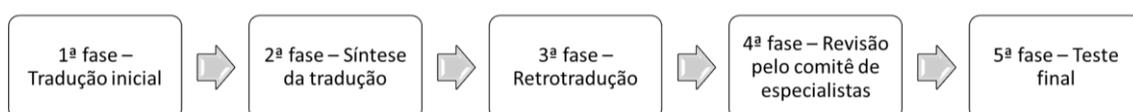


Figura 14. Processo de adaptação transcultural de medidas de autorrelato.

Fonte: Adaptado de Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures (BEATON et al., 2000).

2.3.1. Processo de tradução

Três traduções do japonês para o português brasileiro foram realizadas por tradutores bilíngues. O primeiro tradutor foi instruído sobre a pesquisa. Os outros tradutores desconheciam a pesquisa e realizavam a tradução para encontrar adaptações culturais, semânticas e idiomáticas. O consenso das traduções foi desenvolvido pelo autor deste estudo, e o resultado foi analisado por dois dos tradutores, um com conhecimento da pesquisa, e outro não. Em seguida, foi realizada a retrotradução e o teste piloto em seis voluntários. A análise das traduções e da síntese foi realizada por um comitê de especialistas

com experiência em auxiliar pessoas com histórico traumático. O comitê foi composto por 5 membros das seguintes áreas: médico psiquiatra, psicólogo, terapeuta ocupacional, enfermeiro e agente de programas sociais.

Para análise teórica dos 3 itens do instrumento, os especialistas avaliaram as 3 traduções e a síntese sob os critérios da técnica de validade do conteúdo. Os critérios de avaliação foram: semântica, linguística, cultural, conceitual, clareza e precisão (BEATON et al., 2000). O coeficiente de validade de conteúdo (CVC) foi calculado para cada item do instrumento e para o instrumento como um todo (CVct) (FILGUEIRAS; HALL, 2017). Os valores do CVC aceitos para considerar a qualidade de um aspecto ou item julgado devem ser superiores a 0,80 (FILGUEIRAS; HALL, 2017). O comitê de especialistas mediu as traduções em uma escala likert que variava de 1 "muito ruim" a 4 "muito bom" em cada um dos itens da escala, a fim de avaliar o nível de adequação da tradução em relação aos pontos listados propostos.

A testagem do questionário final foi aplicada a 53 voluntários que foram encaminhados ao Departamento de Psicologia das unidades clínicas do hospital. Apenas voluntários com pelo menos uma experiência potencialmente traumática foram incluídos. A pesquisa foi realizada de setembro de 2019 a junho de 2020. Os participantes tinham idade entre 19 e 66 anos (Média = 32,37 ± 10,06), a maioria era do sexo feminino (88,4%), casado ou amasiado (69,8%), com ensino médio completo (69,8%). Foram coletadas informações demográficas retrospectivas e dados clínicos. Os voluntários foram identificados por números, assegurando assim, o anonimato dos participantes e confidencialidade dos resultados. O consentimento informado por escrito foi obtido de todos os sujeitos.

2.3.2. Instrumentos: escalas PCL-5 e versão curta da PDS

A versão curta da escala PDS (*Posttraumatic Diagnostic Scale*) é uma ferramenta de autoavaliação que busca investigar os sintomas intrusivos que definem o diagnóstico de TEPT em adultos, de acordo com a escala do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (ITOH et al., 2017a). Consiste em uma lista de eventos potencialmente traumáticos e contém três das cinco declarações listadas no "Critério diagnóstico B" do DSM-5, contemplando

apenas os itens de revivência do trauma: lembranças intrusivas, pesadelos e reações fisiológicas. Para cada item o sujeito assinala o quanto tem se incomodado com o sintoma numa escala de intensidade de 4 pontos, variando de 0 (Nenhuma vez/Apenas uma vez) a 3 (5 ou mais vezes por semana/Quase sempre). A escala tem pontuação mínima de 0 pontos e máxima de 9 pontos. Os participantes foram convidados a relatar seus sintomas do último mês ou desde a data do evento, quando este havia ocorrido há menos de 30 dias (**Anexo E**).

Para testar a versão curta da escala PDS no Brasil, utilizou-se a versão brasileira da escala PCL-5 (*Posttraumatic Stress Disorder Checklist*). A escala PCL-5 contém 20 itens para investigar os sintomas de TEPT de acordo com os critérios B, C, D e E descritos no DSM-5. Para cada item o sujeito aponta como tem se sentido numa escala de intensidade, de 5 pontos, variando de 0 (De modo nenhum) a 4 (Extremamente). A pontuação total é calculada para cada item, com pontuações mais altas indicando maior gravidade dos sintomas (DE LIMA OSÓRIO et al., 2017). Os participantes foram convidados a relatar seus sintomas do último mês ou desde a data do evento, quando este havia ocorrido há menos de 30 dias. A escala foi utilizada para identificar a presença e gravidade dos sintomas de TEPT (**Anexo C**).

2.3.3. Análise dos dados

A consistência interna refere-se a quão precisamente os itens de pesquisa ou teste pretendem avaliar o mesmo construto. A consistência interna foi avaliada usando o coeficiente alfa de Cronbach, que é uma medida de confiabilidade da escala (MEDCALC, MedCalc Software Ltd., Ostend, Bélgica). Uma consistência interna aceitável, definida pelo coeficiente alfa de Cronbach, varia de 0,7 a 0,95 (BLAND; ALTMAN, 1997).

A validade de um teste depende da hipótese apresentada para a proposta de aplicação do teste, o grau em que pretende avaliar um construto (CORDEIRO et al., 2020). A validade convergente refere-se a quão intimamente a nova escala está relacionada a outras medidas e variáveis do mesmo construto (KRABBE, 2017). A validade divergente investiga se as estruturas supostamente não relacionadas, na verdade, não estão relacionadas. Para o teste de validade, foi

calculado o coeficiente de ρ de Spearman para medir a relação entre as versões das escalas versão curta da PDS e PCL-5. A intensidade da correlação foi classificada como insignificante (0,30), baixa (0,30 a 0,50), moderada (0,51 a 0,70), alta (0,71 a 0,90) e muito alta ($> 0,90$) (MUKAKA, 2012).

O diagnóstico foi avaliado utilizando-se a curva Característica de Operação do Receptor ou curva ROC. Para medir a precisão diagnóstica, foram utilizados os seguintes índices: área sob a curva (AUC) intervalo de confiança de 95%; Índice J de Youden; sensibilidade (Sn); especificidade (Sp). O coeficiente de correlação de Spearman e a curva ROC foram feitos usando o GraphPad Prism versão 6.0 e para Mac OS X, GraphPad Software, La Jolla California, USA.

3. RESULTADOS

3.1. Estudo 1 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e gravidade do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)

Na coorte recrutada de 53 participantes, 25 foram diagnosticadas com TEPT após perda perinatal e 28 não. As idades das pacientes variaram em torno de 33 [25 - 39] (mediana [IQR]), os intervalos de perda de gravidez variaram de menos de 40 dias a mais de 6 meses, e a idade gestacional variou de 4 a 42 semanas. As estatísticas descritivas para índices de variabilidade da frequência cardíaca do teste de respiração profunda são apresentadas na **Tabela 3** como valores de intervalo mediano e interquartil.

Tabela 3. Características dos índices de variabilidade da frequência cardíaca do teste de respiração profunda (Mediana [intervalo interquartil, IQR])

Índice VFC	Mediana [IQR]
Frequência cardíaca média	80.70 [74.33 – 88.66]
SDNN (ms)	66.47 [46.92 – 91.03]
RMSSD (ms)	39.91 [28.20 – 59.69]
PNN50%	17.44 [7.20 – 30.33]

Pacientes com TEPT apresentaram valores médios de frequência cardíaca similares (**Figura 2.A**) em comparação com pacientes sem TEPT (de acordo com pontuação da escala PCL-5), mas significativamente maior SDNN (**Figura 2.B**), RMSSD (**Figura 2.C**) e valores PNN50 (**Figura 2.D**).

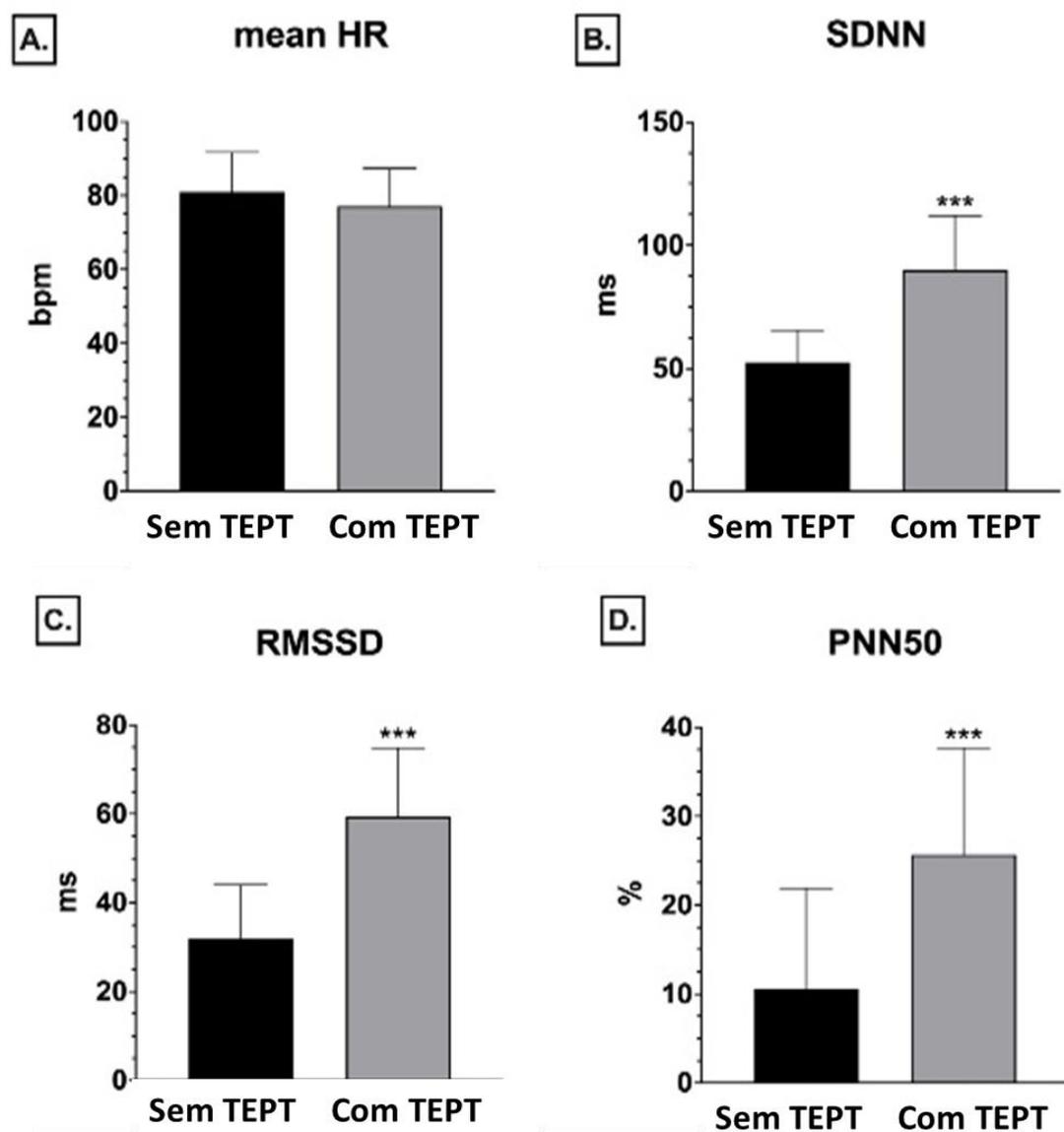


Figura 15. Correlação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de pacientes com e sem TEPT.

Houve correlações positivas significativas entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a pontuação da escala PCL-5, conforme indicado por rho de Spearman (**Figura 3**). Entre os índices, o SDNN

apresentou a correlação mais forte com os escores da escala PCL-5.

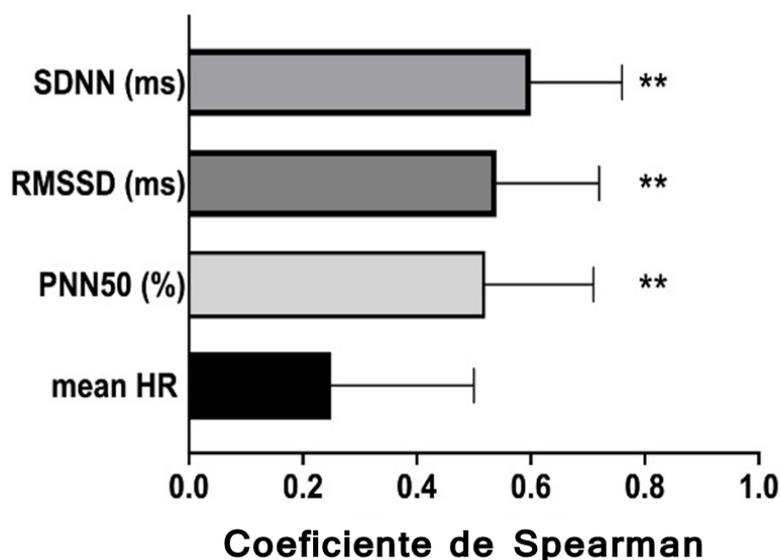


Figura 16. Correlação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) com a pontuação da PCL-5.

Na associação entre os escores das escalas COMPASS-31 e PCL-5 foram encontradas correlações positivas e significativas nos domínios da 'bexiga' e 'pupilmotor' (**Tabela 4**).

Tabela 4. Correlação das pontuações das escalas PCL-5 e COMPASS-31.

Escalas COMPASS-31 x PCL-5	Total	Bexiga	Pupilo-motor	Intole-rância ortostá-tica	Vasomo-tor	Secreto-motor	Gastro-intestinal
Spearman	0.30	0.40	0.31	0.29	0.19	0.23	0.07
Intervalo de confiança de 95%	0,03 a 0,53	0.14 a 0.61	0.03 a 0.54	0.007 a 0.52	-0,09 a 0,45	-0,05 a 0,47	-0,21 a 0,34
p-valor (bicaudal)	0.0279	0.0029	0.025	0.0387	0.1657	0.103	0.605

Com acurácia diagnóstica (AUC) de 0,83 ($p < 0,001$) do modelo ROC, o SDNN da VFC foi satisfatório em distinguir entre pacientes com TEPT e aqueles sem TEPT diagnosticados com ponto de corte de 36 pela escala PCL-5 (**Figura**

17). O valor de corte $>69,8$, correspondente ao índice Youden 0,55, é uma previsão de sensibilidade de 76,0% e especificidade de 78,6%.

Curva ROC: SDNN e PCL-5

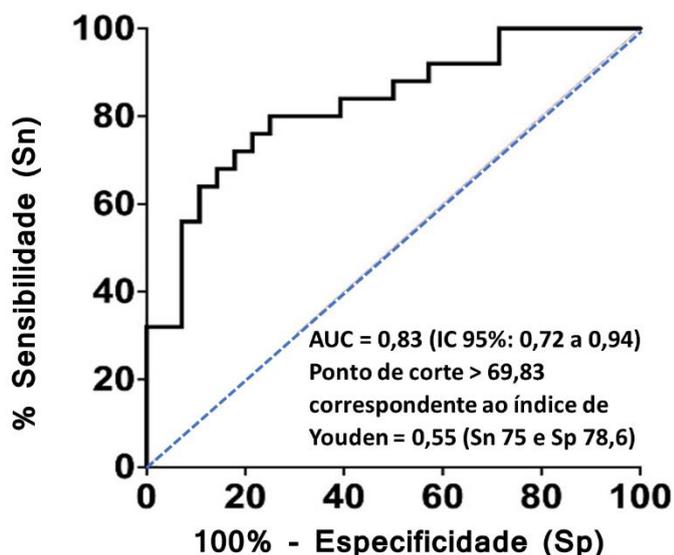


Figura 17. Área sob a curva ROC (AUC) do índice SDNN sobre a pontuação da escala PCL-5.

3.2. Estudo 2: Adaptação transcultural da versão curta da escala PDS

No pré-teste, os especialistas indicaram a síntese para os três itens avaliados como a melhor representação com coeficientes CVC $> 0,70$ (Tabela 5). Embora a tradução 2 do item 1 tenha atingido um coeficiente acima do ponto de corte, a síntese neste item e nos demais atingiu a pontuação mais alta. Se os coeficientes estiverem abaixo do ponto de corte, este item deve ser reformulado e enviado novamente aos juízes. Como o objetivo era identificar a melhor tradução, foi encontrada aquela com a maior taxa de concordância. Portanto, a tradução que melhor se adequa às características do TEPT, consistiu na síntese de tradução. O cálculo da validade total do conteúdo (CVCt) também demonstrou que a síntese para todos os itens é mais adequada para uso. Isso porque os especialistas concordaram principalmente que este item é o que melhor representa o TEPT. Item 1 apresentou CVCt = 0,92; o item 2 tinha um CVCt = 0,87 e o item 3 tinha um CVCt = 0,95.

Tabela 5. Traduções e síntese dos itens da versão curta da escala PDS.

Item 1		Média	CVC total
Tradução 1	Mesmo não querendo você se pega pensando/ imaginando no seu trauma.	0,776667	0,776346667
Tradução 2	Embora eu não queira, meus pensamentos e imagens sobre eventos traumáticos vêm à minha mente e me aborrecem.	0,853333	0,853013333
Tradução 3	Pensamentos e lembranças indesejáveis do evento traumatizante.	0,686667	0,686346667
Síntese	Mesmo não querendo, tenho pensamentos e lembranças indesejáveis do evento traumático e isso me aborrece	0,923333	0,923013333

Item 2		Média	CVC total
Tradução 1	Você tem pesadelo com o seu trauma.	0,796667	0,796346667
Tradução 2	Eu tenho um sonho desagradável ou pesadelo sobre um evento traumático.	0,653333	0,653013333
Tradução 3	Sonhos ruins e perturbadores com o evento traumatizante.	0,69	0,68968
Síntese	Tenho sonhos ruins e perturbadores com o evento traumático.	0,876667	0,876346667

Item 3		Média	CVC total
Tradução 1	Quando te fazem lembrar o seu trauma você tem reações físicas (por exemplo; suor, coração acelerado, falta de ar).	0,626667	0,626346667
Tradução 2	Quando me lembrei de um evento traumático, experimentei uma resposta fisiológica (por exemplo, suor, o coração estava batendo).	0,786667	0,786346667
Tradução 3	Ter reações físicas intensas quando me lembro do acontecimento traumático ou de algo relacionado (por exemplo, coração batendo rápido, suor excessivo etc.)	0,766667	0,766346667
Síntese	Quando me lembro do acontecimento traumático ou de algo relacionado, tenho reações físicas intensas, como por exemplo, coração batendo rápido, suor excessivo, falta de ar etc.	0,96	0,95968

Para a análise da versão final, foi realizada confiabilidade utilizando-se o alfa de Cronbach (0,78), que se mostrou estatisticamente significativa.

Houve forte correlação positiva entre as escalas PCL-5 e versão curta da PDS, conforme indicado por um rho de Spearman de 0,64 (IC 95%: 0,44 a 0,78).

A área calculada sob a curva ROC foi de $0,97 \pm 0,02$ e valor de significância de $p < 0,0001$ (**Figura 18**). O PDS de versão curta é bom em distinguir entre pacientes com agravado (leve, moderado e grave) e aqueles com leve doença diagnosticada com escore DSM-5, com valor de corte > 31 e previsão de sensibilidade de 86,4% e especificidade de 93,5%.

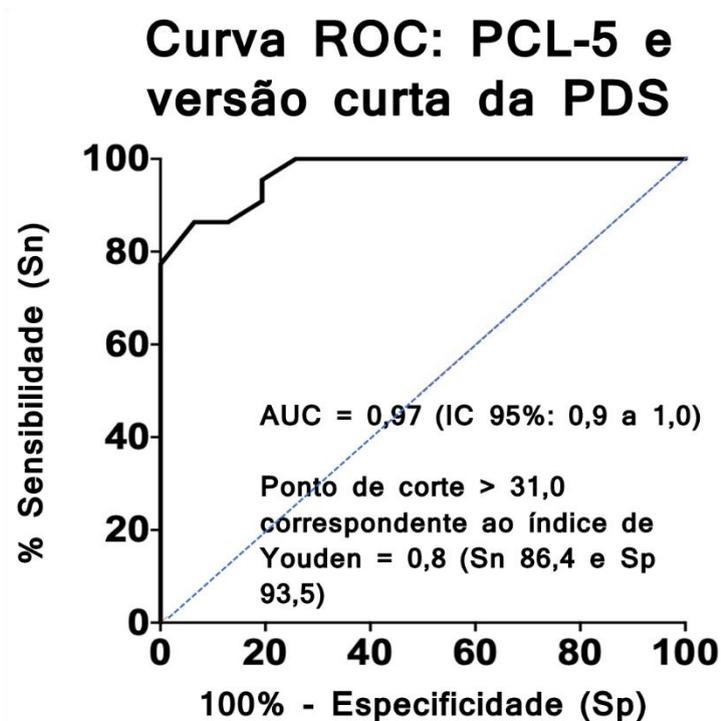


Figura 18. Área sob a curva ROC (AUC) das escalas PCL-5 e versão curta da PDS.

4. Discussão

Neste estudo, foi identificado que as mulheres que sofreram perda de gravidez tinham um risco significativamente maior de sofrer disautonomia cardíaca; cuja gravidade se correlacionou com a de TEPT e transtorno de

estresse agudo, conforme avaliado pela escala PCL-5. Esses achados fornecem evidências adicionais para apoiar a noção de que as mulheres que sofreram perda perinatal foram desproporcionalmente afetadas pelos sintomas de TEPT. A partir disso, pode-se apontar para a necessidade de melhor diagnóstico dos transtornos de ansiedade e estresse nessa categoria de mulheres. Além disso, todos os pacientes perceberam o teste de respiração profunda VFC com o HRV-Scanner como um cuidado aprimorado com a visualização de medidas objetivas.

Essas descobertas se baseiam em estudos anteriores que revelaram sinais de TEPT como consequência da perda da gravidez (Farren et al., 2018). No entanto, as descobertas naquele estudo em particular dependiam fortemente de critérios autorrelatados para atender aos requisitos para um diagnóstico de TEPT; em contraste, este estudo incorporou uma métrica fisiológica (VFC) que poderia ser usada como um biomarcador quantitativo de TEPT ao lado da avaliação autorrelatada. A existência de uma associação positiva entre a intensidade dessa medida fisiológica e a gravidade autorreferida dos sintomas de TEPT é mais uma evidência para a existência de TEPT como uma ameaça plausível para as mulheres após a perda da gravidez.

Pacientes com TEPT são geralmente caracterizados como tendo uma desregulação do sistema nervoso autônomo, geralmente envolvendo um tônus simpático hiperativo (SHERIN; NEMEROFF, 2011). A pesquisa da VFC oferece informações sobre como funciona o sistema nervoso autônomo (SNA) (CAMPOS et al., 2013). Os parâmetros da VFC usando métodos no domínio do tempo, domínio da frequência e não lineares mostraram que o TEPT tem um efeito nos sistemas nervosos simpático e parassimpático (SCHNEIDER; SCHWERDTFEGGER, 2020). Estudos anteriores sobre TEPT mostraram menor VFC em pacientes com TEPT em relação aos controles, sugerindo comportamento simpático e parassimpático alterado, mas os resultados são conflitantes (CAMPBELL et al., 2019; POLE, 2007). Isso pode ser devido ao fato de que a população de pacientes de TEPT estudada até o momento é diversa, com uma ampla gama de experiências traumáticas e demográficas. Como consequência, a magnitude padrão do efeito do distúrbio na VFC não pode ser assumida (NAGPAL et al., 2013). Neste estudo, foi investigado como a perda

perinatal afetou as medidas fisiológicas associadas ao TEPT. SDNN, que reflete a modulação simpática e parassimpática, bem como RMSSD e PNN50, que refletem a modulação parassimpática cardíaca, foram capazes de discriminar entre mulheres com TEPT e aquelas sem TEPT. A modulação simpática aumentada induzida por TEPT observada neste estudo é consistente com pesquisas anteriores que indicam que a hiperativação do sistema catecolaminérgico pode estar associada a sintomas de TEPT (SOUTHWICK et al., 1999). Essas descobertas estabeleceram as bases para a pesquisa de medicamentos que suprimem o sistema catecolaminérgico como tratamento para os sintomas de TEPT. Prazosin, um antagonista do receptor adrenérgico alfa-1, por exemplo, foi eficaz no tratamento dos sintomas de TEPT (FERRAFIAT et al., 2020; RASKIND et al., 2013). Em tais ensaios clínicos, os índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) poderiam ser usados como biomarcadores farmacológicos preditivos para auxiliar no desenvolvimento clínico de drogas ou terapias não farmacológicas, minimizando os efeitos adversos no paciente com TEPT (JØRGENSEN, 2021).

O questionário COMPASS-31 é um teste de resultado validado que pode ser usado para monitorar os sintomas autonômicos e rastrear a resposta ao tratamento. O COMPASS-31 foi relatado como uma ferramenta útil para a avaliação da disfunção autonômica em várias doenças (KAUR et al., 2021). COMPASS-31 foi recentemente usado em dois estudos para examinar sintomas autonômicos em pacientes com TEPT (FOX et al., 2018, 2019). Nestes estudos, foram encontradas associação positiva significativa entre os domínios do score COMPASS-31 e a gravidade do TEPT. Pesquisas adicionais com uma coorte maior de pacientes que sofrem de TEPT associado à perda perinatal podem lançar luz sobre a disfunção autonômica de domínios específicos, uma vez que o COMPASS-31 pode ser usado como uma ferramenta de triagem sensível e conveniente (ITOH et al., 2017). Além disso, como foi demonstrado para o diabetes tipo 2, a combinação dos índices COMPASS-31 e a VFC poderia melhorar o desempenho diagnóstico de disfunção autonômica em TEPT (ZHANG et al., 2020).

Existem várias limitações que devem ser levadas em consideração.

Primeiro, como esta é uma análise transversal, é difícil tirar conclusões preditivas. Estudos longitudinais são necessários para investigar a evolução dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) identificados juntamente com o TEPT relacionado. A segunda desvantagem é o viés de seleção, que se deve à existência de pacientes de TEPT de alto risco encaminhados diretamente do Pré-natal / Maternidade. Como resultado, o viés de prevalência-incidência (também conhecido como viés de Neyman) deve ser reconhecido, uma vez que o procedimento de amostragem resultou em menos participantes com doença leve no estudo, o que pode levar a um erro na relação calculada entre uma exposição e um resultado.

A adequação psicométrica da tradução para o português brasileiro de uma versão curta da escala PDS em japonês indica que o instrumento é adequado para uso em contextos brasileiros. Esta tradução brasileira e adaptação transcultural apresentou boa confiabilidade, validade e utilidade diagnóstica.

O objetivo da análise de conteúdo foi analisar a adaptação transcultural e a validade de conteúdo da escala de três itens como uma ferramenta para avaliar o TEPT na população brasileira. A versão curta da PDS em japonês foi comparada com a escala PCL também em japonês, desenvolvida com base nos critérios do DSM-4 (que neste item tem os mesmos critérios no DSM-5) (ITOH et al., 2017a; ASUKAI, 2003). Da mesma forma, neste estudo, comparou-se o diagnóstico de TEPT identificado pelas escalas em português-brasileiro versão curta da escala PDS e PCL-5, que demonstrou alta confiabilidade e utilidade diagnóstica para TEPT (PEREIRA-LIMA et al., 2019).

A versão traduzida alcançou um grau adequado de concordância pelo painel de especialistas ao avaliar sua equivalência em termos de diversos critérios (ou seja, semântico, linguístico, cultural, conceitual, clareza e precisão) por meio de uma medida quantitativa (cálculo do CVC). A estrutura final de consistência da análise de conteúdo com a escala original permitiu que os sujeitos com TEPT fossem avaliados no contexto de língua portuguesa.

Os voluntários neste estudo tiveram uma exposição direta a um incidente traumático, conforme descrito pelo Critério A do DSM-5 para TEPT, que incluiu condições médicas como cardiovasculares (REMCH et al., 2018), oncologia

(CORDOVA; RIBA; SPIEGEL, 2017), e obstetrícia e ginecologia (CANFIELD; SILVER, 2020), bem como eventos relacionados ao trabalho (GIORGI et al., 2020). Quando testado em voluntários com pelo menos uma experiência potencialmente traumática, a versão curta da escala PDS teve uma forte correlação positiva com a escala PCL-5 validada em habilidades diagnósticas para TEPT conforme indicado pela curva ROC e rho de Spearman, e definido como correlação forte $>0,60$ nas ciências do comportamento (COHEN, 1988). Isso indica que a nova versão curta da escala PDS brasileira tem validade convergente, isto é, os dois instrumentos medem o mesmo construto teórico, ou seja, medem o Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

5. CONCLUSÃO

Neste estudo, a disautonomia cardíaca serviu como um indicador consistente da gravidade dos sintomas de TEPT, razão pela qual pode tornar o diagnóstico de TEPT e distúrbios relacionados ao estresse mais objetivos e baseados na fisiologia do que na avaliação subjetiva e variável.

A detecção de biomarcadores como preditores de resultados psicoterapêuticos com base em evidências de TEPT fornecerá uma visão sobre os processos de recuperação psicológica, uma base para melhorar o aumento farmacêutico no tratamento e informar a correspondência de tratamento.

Foi realizada a tradução e adaptação transcultural da versão curta da escala PDS em japonês para o português brasileiro. A escala traduzida apresentou boas propriedades psicométricas entre adultos brasileiros com e sem TEPT. Esta escala mostrou consistência interna, validade e utilidade diagnóstica. Estudos de acompanhamento permitirão a triagem dos pacientes enquanto minimizam o contato (autoclassificação), como é comum em pesquisas na internet. A transferibilidade e a generalização das pontuações de corte devem ser analisadas mais detalhadamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION [APA]. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**, 5th Edition Definitions, 2020.

BAKHBAKHI, D. et al. Care following stillbirth in high-resource settings: Latest evidence, guidelines, and best practice points. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, 2017.

BANKENAHALLY, R.; KROVVIDI, H. Autonomic nervous system: anatomy, physiology, and relevance in anaesthesia and critical care medicine. **BJA Education**, 2016.

BEATON, D. E. et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. **Spine**, 2000.

BELLIENI, C. V.; BUONOCORE, G. Abortion and subsequent mental health: Review of the literature. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, 2013.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Cronbach's alpha. **BMJ**, 1997.

BLEVINS, C. A. et al. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. **Journal of Traumatic Stress**, v. 28, n. 6, 2015.

BORN, L. et al. Trauma & the reproductive lifecycle in women. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 2005.

BRESLAU, N. The epidemiology of trauma, PTSD, and other posttrauma disorders. **Trauma, Violence, and Abuse**, 2009.

BURDEN, C. et al. From grief, guilt pain and stigma to hope and pride - a systematic review and meta-analysis of mixed-method research of the psychosocial impact of stillbirth. **BMC Pregnancy and Childbirth**, 2016.

CAFURE, V. A.; PATRIARCHA-GRACIOLLI, S. R. Os resíduos de serviço de saúde e seus impactos ambientais: uma revisão bibliográfica. **Interações**, v. 16, n. 2, 2015.

CAMPBELL, A. A. et al. Resting respiratory sinus arrhythmia and posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. **Biological Psychology**, v. 144, 2019.

CAMPOS, L. A. et al. Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system. **Frontiers in Physiology**, 2013.

CANFIELD, D.; SILVER, R. M. Detection and Prevention of Postpartum

Posttraumatic Stress Disorder: A Call to Action. **Obstetrics and gynecology**, v. 136, n. 5, 2020.

COHEN, J. **Statistical Power Analysis for the Behavioural Science**. 2nd ed. Psychology Press, 1988.

CORDEIRO, L. et al. Adaptive skills in fxs: A review of the literature and evaluation of the pedi-computer adaptive test (pedi-cat) to measure adaptive skills. **Brain Sciences**, v. 10, n. 6, 2020.

CORDOVA, M. J.; RIBA, M. B.; SPIEGEL, D. Post-traumatic stress disorder and cancer. **The Lancet Psychiatry**, 2017.

CUMMING, G. P. et al. The emotional burden of miscarriage for women and their partners: Trajectories of anxiety and depression over 13 months. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 2007.

CYGANKIEWICZ, I.; ZAREBA, W. Heart rate variability. **Handbook of Clinical Neurology**, 2013.

DALLAL, G. E.; WILKINSON, L. An analytic approximation to the distribution of lilliefors's test statistic for normality. **American Statistician**, 1986.

DE ALMEIDA, M. F. et al. Information systems and perinatal mortality: Concepts and conditions for the utilization of data in epidemiological studies. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 1, 2006.

DE LIMA OSÓRIO, F. et al. Posttraumatic stress disorder checklist for DSM-5 (PCL-5): Transcultural adaptation of the Brazilian version. **Revista de Psiquiatria Clinica**, 2017.

ENGELHARD, I. M. Miscarriage as a traumatic event. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, 2004.

FARREN, J. et al. The psychological impact of early pregnancy loss. **Human Reproduction Update**, 2018.

FARREN, J. et al. Posttraumatic stress, anxiety and depression following miscarriage and ectopic pregnancy: a multicenter, prospective, cohort study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2020.

FERRAFIAT, V. et al. Use of Prazosin for Pediatric Post-Traumatic Stress Disorder With Nightmares and/or Sleep Disorder: Case Series of 18 Patients Prospectively Assessed. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, 2020.

FILGUEIRAS, A.; HALL, C. R. Psychometric properties of the Brazilian adapted version of sport imagery questionnaire. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, 2017.

FOX, A. et al. Report of Autonomic Symptoms in a Clinical Sample of Veterans with Gulf War Illness. **Military Medicine**, v. 183, n. 3–4, 2018.

FOX, A. et al. Autonomic Symptoms in Gulf War Veterans Evaluated at the War Related Illness and Injury Study Center. **Military Medicine**, v. 184, n. 3–4, 2019.

GARRIDO-GIMENEZ, C.; ALIJOTAS-REIG, J. Recurrent miscarriage: Causes, evaluation and management. **Postgraduate Medical Journal**, v. 91, n. 1073, 2015.

GIBBONS, C. H. Basics of autonomic nervous system function. **Handbook of Clinical Neurology**, 2019.

GIORGI, G. et al. COVID-19-related mental health effects in the workplace: A narrative review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2020.

GOLD, K. J. et al. Depression and posttraumatic stress symptoms after perinatal loss in a population-based sample. **Journal of Women's Health**, 2016.

GRINAGE, B. D. Diagnosis and Management of Post-traumatic Stress Disorder. **American Family Physician**, 2003.

HOMER, H. A. Modern management of recurrent miscarriage. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 2019.

ITOH, M. et al. The Japanese version of the Posttraumatic Diagnostic Scale: Validity in participants with and without traumatic experiences. **Asian Journal of Psychiatry**, 2017.

JØRGENSEN, J. T. Predictive biomarkers and clinical evidence. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, 2021.

KAUR, D. et al. Autonomic neuropathies. **Muscle and Nerve**, 2021.

KERSTING, A. et al. Prevalence of complicated grief in a representative population-based sample. **Journal of Affective Disorders**, 2011.

KERSTING, A.; WAGNER, B. Complicated grief after perinatal loss. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, 2012.

KRISTENSEN, P.; WEISAETH, L.; HEIR, T. Bereavement and mental health after sudden and violent losses: a review. **Psychiatry**, 2012.

LAKE, J. I.; HEUCKEROTH, R. O. Enteric nervous system development: Migration, differentiation, and disease. **American Journal of Physiology** -

Gastrointestinal and Liver Physiology, 2013.

LOK, I. H.; NEUGEBAUER, R. Psychological morbidity following miscarriage. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, 2007.

MELTZER, E. C. et al. Discrepancy in diagnosis and treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD): Treatment for the wrong reason. **Journal of Behavioral Health Services and Research**, v. 39, n. 2, 2012.

MINASSIAN, A. et al. Association of predeployment heart rate variability with risk of postdeployment posttraumatic stress disorder in active-duty marines. **JAMA Psychiatry**, v. 72, n. 10, 2015.

MUKAKA, M. M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal**, 2012.

NAGPAL, MADAN L.; GLEICHAUF, K. Meta-Analysis of Heart Rate Variability as a Psychophysiological Indicator of Posttraumatic Stress Disorder. **Trauma & Treatment**, v. 03, n. 01, 2013.

NUNAN, D.; SANDERCOCK, G. R. H.; BRODIE, D. A. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. **PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology**, 2010.

PEREIRA-LIMA, K. et al. Psychometric properties and diagnostic utility of a Brazilian version of the PCL-5 (complete and abbreviated versions). **European Journal of Psychotraumatology**, 2019.

PEREIRA, V. L. et al. Association between carotid intima media thickness and heart rate variability in adults at increased cardiovascular risk. **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. APR, 2017.

POLE, N. The Psychophysiology of Posttraumatic Stress Disorder: A Meta-Analysis. **Psychological Bulletin**, v. 133, n. 5, 2007.

PUMPRLA, J. et al. Functional assessment of heart rate variability: Physiological basis and practical applications. **International Journal of Cardiology**, 2002.

RASKIND, M. A. et al. A trial of prazosin for combat trauma PTSD with nightmares in active-duty soldiers returned from Iraq and Afghanistan. **American Journal of Psychiatry**, v. 170, n. 9, 2013.

REMCH, M. et al. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular diseases: A cohort study of men and women involved in cleaning the debris of the world trade center complex. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 11, n. 7, 2018.

SCHNEIDER, M.; SCHWERDTFEGER, A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: A meta-analysis. **Psychological Medicine**, 2020.

SHERIN, J. E.; NEMEROFF, C. B. Post-traumatic stress disorder: The neurobiological impact of psychological trauma. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 13, n. 3, 2011.

SLETTEN, D. M. et al. COMPASS 31: A refined and abbreviated composite autonomic symptom score. **Mayo Clinic Proceedings**, 2012.

SOUTHWICK, S. M. et al. Neurotransmitter alterations in PTSD: catecholamines and serotonin. **Seminars in clinical neuropsychiatry**, 1999.

SWANSON, K. M. et al. Contexts and evolution of women's responses to miscarriage during the first year after loss. **Research in Nursing and Health**, 2007.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas da variabilidade da FC e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, 2009.

VIEIRA, B. et al. Prevalence of Autonomic Dysfunction in Patients with Multiple Sclerosis. **Acta Médica Portuguesa**, 2015.

VON ELM, E. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet**, v. 370, n. 9596, 2007.

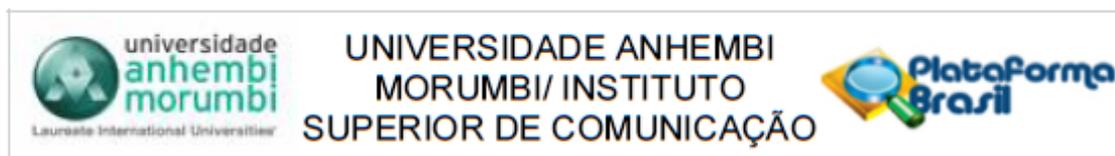
WALKER, F. R. et al. In the search for integrative biomarker of resilience to psychological stress. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 2017.

WEHRWEIN, E. A.; ORER, H. S.; BARMAN, S. M. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. **Comprehensive Physiology**, 2016.

YEHUDA, R. et al. Post-traumatic stress disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, 2015.

ZHANG, Z. et al. Combination of composite autonomic symptom score 31 and heart rate variability for diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in people with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes Research**, 2020.

ANEXO A



UNIVERSIDADE ANHEMBI
MORUMBI/ INSTITUTO
SUPERIOR DE COMUNICAÇÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Novas Ferramentas De Diagnóstico e Terapia Para Transtorno De Estresse Pós-Traumático Em Mulheres Após Perda Gestacional

Pesquisador: CLAUDIA DE FARIA CARDOSO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13494719.7.0000.5492

Instituição Proponente: ISCP - SOCIEDADE EDUCACIONAL LTDA.

Patrocinador Principal: ISCP - SOCIEDADE EDUCACIONAL LTDA.
ASSOCIACAO CASA FONTE DA VIDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.391.880

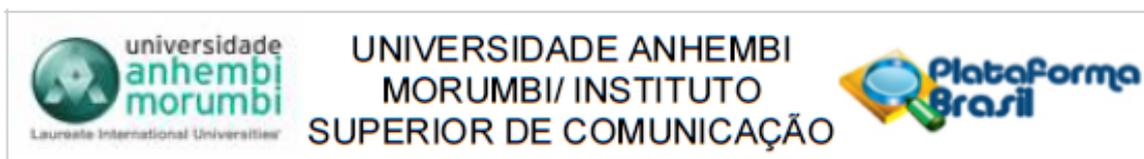
Apresentação do Projeto:

A perda gestacional e a perda perinatal são eventos com margem para impacto pessoal e social a longo prazo. O trabalho pretende utilizar a variabilidade da frequência cardíaca como ferramenta para avaliação da disautonomia das mulheres que sofreram por perda gestacional ou perda perinatal, e buscar possíveis correlações entre esses dois fenômenos. Os objetivos principais são de (1) Avaliar a disautonomia em mulheres com transtorno de estresse pós-traumático após perda gestacional ou perda perinatal; (2) Avaliar o efeito do Biofeedback da Variabilidade da Frequência Cardíaca na disautonomia e estresse pós-traumático após perda gestacional ou perda perinatal. Este será um estudo clínico prospectivo controlado randomizado para avaliar os níveis do transtorno de estresse pós-traumático, disautonomia, e efeitos do Biofeedback da Variabilidade da Frequência Cardíaca nestes desfechos. Esperamos que os resultados deste projeto proposto nos proporcionem um avanço no diagnóstico e tratamento do transtorno de estresse pós-traumático em mulheres após perda gestacional e perda perinatal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Rua Casa do Ator, 294 - 7º andar - Unidade 5
Bairro: Vila Olímpia **CEP:** 04.546-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3847-3052 **E-mail:** agmarota@anhembi.br



Continuação do Parecer: 3.391.880

1. Avaliar a disautonomia em mulheres com transtorno de estresse pós-traumático após perda gestacional ou perda perinatal. 2. Avaliar o efeito do Biofeedback da Variabilidade da Frequência Cardíaca na disautonomia e estresse pós-traumático após perda gestacional ou perda perinatal.

Objetivo Secundário:

1. Estudar possíveis correlações entre disfunção autônoma e escala de diagnóstico de estresse pós-traumático. 2. Validar uma nova versão curta da escala de diagnóstico pós-traumático no Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O participante da pesquisa está sujeito a: 1. cansaço ou aborrecimento ao responder questionários; 2. desconforto, constrangimento ou alterações de comportamento durante a entrevista; 3. alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva ou incapacitante.

Benefícios:

O participante receberá o feedback da sua avaliação quanto à identificação ou não do transtorno de estresse pós-traumático e encaminhamento para avaliação/acompanhamento/tratamento especializado, quando necessário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É um projeto com condições de realização, claramente definido em termos metodológicos e logísticos, caracterizando exequibilidade na proposta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão adequados e contemplam as exigências da resolução 466/12.

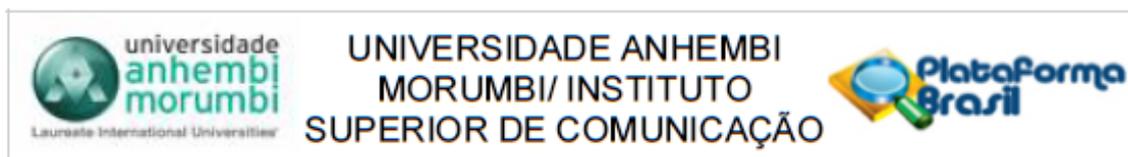
Recomendações:

NDN

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Endereço: Rua Casa do Ator, 294 - 7º andar - Unidade 5
 Bairro: Vila Olímpia CEP: 04.546-000
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3847-3052 E-mail: agmarota@anhembibr



Continuação do Parecer: 3.391.880

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Apresentar relatório parcial da pesquisa, semestralmente, a contar do início da mesma.
2. Apresentar relatório final da pesquisa até 30 dias após o término da mesma.
3. O CEP UAM deverá ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Quaisquer documentações encaminhadas ao CEP UAM deverão conter junto uma Carta de Encaminhamento, em que conste o objetivo e justificativa do que esteja sendo apresentado.
5. Caso a pesquisa seja suspensa ou encerrada antes do previsto, o CEP UAM deverá ser comunicado, estando os motivos expressos no relatório final a ser apresentado.
6. O TCLE deverá ser obtido em duas vias, uma ficará com o pesquisador e a outra com o sujeito de pesquisa.
7. Em conformidade com a Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS, faz-se obrigatório a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1344794.pdf	08/05/2019 22:28:20		Aceito
Folha de Rosto	FRosto.pdf	08/05/2019 22:27:06	CLAUDIA DE FARIA CARDOSO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAM.docx	08/05/2019 22:26:30	CLAUDIA DE FARIA CARDOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_VFC_TEPT_Biofeedback.docx	08/05/2019 22:26:16	CLAUDIA DE FARIA CARDOSO	Aceito
Outros	Anuencia.pdf	07/05/2019 20:25:29	CLAUDIA DE FARIA CARDOSO	Aceito

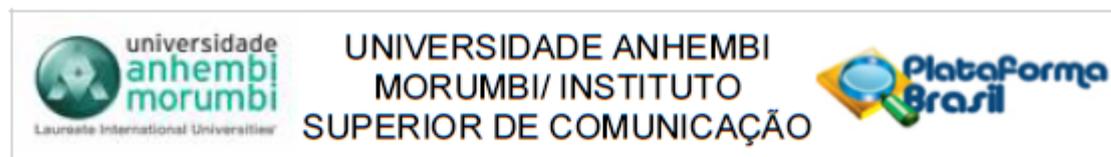
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Casa do Ator, 294 - 7º andar - Unidade 5
 Bairro: Vila Olímpia CEP: 04.546-000
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3847-3052 E-mail: agmarota@anhemb.br



Continuação do Parecer: 3.391.880

SAO PAULO, 14 de Junho de 2019

Assinado por:
CARLOS ROCHA OLIVEIRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Casa do Ator, 294 - 7º andar - Unidade 5
Bairro: Vila Olímpia **CEP:** 04.546-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3847-3052 **E-mail:** agmarota@anhemi.br

Anexo B**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL****1. Informações do Participante da Pesquisa**

Nome:		
Documento de Identidade (tipo):	Nº.:	Sexo: () M () F
Local de Nascimento:	Data de Nascimento: / /	
Endereço:	Nº.:	
Complementos:	Bairro:	
Cidade:	Estado:	
CEP:	Telefones:	

Você está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa acima identificado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir, a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

DADOS SOBRE A PESQUISA**3. Título do Projeto de Pesquisa**

Novas Ferramentas De Diagnóstico Para Transtorno De Estresse Pós-Traumático Em Mulheres Após Perda Gestacional ou Perda Perinatal

4. Nome do Pesquisador Responsável

Claudia de Faria Cardoso	
Afiliação: Hospital São Francisco de Assis	
Cargo/ Função: Psicóloga	Nº de registro do Conselho Regional: 75118
CV Lattes: http://lattes.cnpq.br/5814365225617571	

5. Nome do Pesquisador Assistente (Orientador)

Ovidiu Constantin Baltatu	
E-mail: ocbaltatu@anhembi.br	Fone: (12) 3945.1359
Cargo/ Função: Pesquisador/Professor	Afiliação: Universidade Anhembi Morumbi
CV Lattes: http://lattes.cnpq.br/3104412068674288	

6. Instituição/Instituições

Hospital São Francisco de Assis
Endereço: Rua Ernesto Duarte, 70 – Parque Califórnia, Jacareí/SP

ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

O objetivo desta pesquisa é avaliar a disautonomia em mulheres com transtorno de estresse pós-traumático após perda gestacional ou perda perinatal e o efeito do Biofeedback da Variabilidade da Frequência Cardíaca na disautonomia e estresse pós-traumático após perda gestacional ou perda perinatal.

O benefício esperado para o participante é receber o feedback da sua avaliação quanto à identificação ou não do transtorno de estresse pós-traumático e encaminhamento para avaliação/acompanhamento/tratamento especializado, quando necessário.

Os desconfortos e os riscos esperados são cansaço ou aborrecimento ao responder questionários, desconforto, constrangimento ou alterações de comportamento durante a entrevista, alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva ou incapacitante.

Asseguro-lhe que serão respeitados os seus direitos de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, citados abaixo, tendo você:

1º - a garantia de receber informações gerais sobre a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, assim como o esclarecimento e orientação sobre qualquer dúvida referente a esta pesquisa;

2º - a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e/ou deixar de participar deste estudo, sem que isto lhe traga penalização ou prejuízo de qualquer natureza a sua pessoa, ao doente e aos seus familiares;

3º - a segurança de que não será identificado (a) e que serão mantidos o sigilo e o caráter confidencial de informações relacionadas à sua privacidade. Caso haja necessidade de identificação, o consentimento deverá ser declarado junto à assinatura do Paciente/ Sujeito do Estudo/ Responsável Legal.

4º - a garantia de não existência de riscos, danos físicos ou mesmo constrangimento moral e ético;

5º - a garantia de que, se houver despesas decorrentes de sua participação na pesquisa, estas serão garantidas por este pesquisador, a sua participação é isenta de despesas, entretanto tenha ciência de que não será remunerado pela participação na pesquisa.

6º - a garantia de que toda e qualquer responsabilidade nas diferentes etapas desta pesquisa é deste pesquisador;

7º - a garantia de que todo o material referente à Coleta dos Dados para a construção dessa pesquisa e de outros estudos posteriores correlacionados ficará sob a guarda deste pesquisador, o qual poderá ser solicitado por você a qualquer momento.

8º - o sujeito da pesquisa será encaminhado ao seu médico assistente ou à rede pública, caso julgue necessário o pesquisador médico, mediante guia de encaminhamento.

9º - autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais e lâminas histológicas de seu caso clínico/cirúrgico e documentação radiológica que se encontram em sua ficha de prontuário médico, para apresentação do mesmo em encontros científicos e publicação em revista científica.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, igualmente válidas, assinadas e rubricadas em todas as suas páginas, sendo uma retida com o pesquisador responsável e outra com o participante da pesquisa conforme o disposto pela Resolução CNS nº 466 de 2012, itens IV.3.f e IV.5.d.

Pesquisa avaliada e autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Anhembi Morumbi, Estrada Dr. Altino Bondesan, 500, São José dos Campos/SP. Cep 12247-016. Telefone: (12) 3945-1359.

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa, e inclusive torná-lo público em trabalhos científicos da pesquisadora Cláudia de Faria Cardoso, e do orientador deste estudo, o Dr. Ovidiu Constantin Baltatu, desde que respeitado o aqui estipulado.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Sendo assim, declaro o meu consentimento em participar, livre e voluntariamente, como sujeito desta pesquisa, assinando com o pesquisador e rubricamos as páginas anteriores.

Assinatura do Paciente/ Responsável Legal

Data ____ / ____ / ____

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Cláudia de Faria Cardoso

Data ____ / ____ / ____

ANEXO C

NOME: _____ DT. NASC.: ____/____/____

LEC-5
Life Events Checklist

Parte 1

Abaixo estão listadas um número de situações estressantes ou difíceis que algumas vezes acontecem com as pessoas. Para cada evento, marque um ou mais itens à direita para indicar que: (a) aconteceu com você pessoalmente; (b) você testemunhou o evento, que aconteceu com outra pessoa; (c) você ficou sabendo a respeito do evento, o qual aconteceu com um familiar ou amigo próximo; (d) você foi exposto ao evento como parte de seu trabalho (por exemplo, paramédico, polícia civil, militar ou outro socorrista); (e) você não tem certeza se o evento se enquadra; ou (f) não se aplica a você.

Certifique-se de considerar toda sua vida (desde a infância até a vida adulta) quando você examinar a lista de ventos.

Evento	Aconteceu comigo	Testemunhei	Fiquei sabendo	Parte do meu trabalho	Não tenho certeza	Não se aplica
1. Desastre natural (por exemplo, enchente, furacão, deslizamento de terra, tomado, terremoto)						
2. Incêndio ou explosão						
3. Acidente com meios de transporte (por exemplo, acidente de carro, acidente de barco, acidente de trem, acidente de avião)						
4. Acidente grave no trabalho, em casa ou durante atividade de lazer						
5. Exposição a substâncias tóxicas (por exemplo, produtos químicos perigosos, radiação)						
6. Agressão física (por exemplo, ser atacado, golpeado, esbofeteado, chutado, espancado)						
7. Agressão com uma arma (por exemplo, ser baleado, esfaqueado, ameaçado com uma faca, arma, bomba)						
8. Agressão sexual (estupro, tentativa de estupro, tentativa de qualquer tipo de ato sexual através da força ou ameaça)						
9. Outra experiência sexual constrangedora ou não consentida						
10. Combate ou exposição a zonas de guerra (nas forças militares ou como civil)						
11. Cativo (por exemplo, ser sequestrado, raptado, ser feito refém, prisioneiro de guerra)						
12. Doença ou lesão com risco de vida						
13. Sofrimento humano grave						
14. Morte violenta repentina (por exemplo, homicídio, suicídio)						
15. Morte acidental repentina						
16. Ferimentos graves, dano ou morte que você causou a outra pessoa						
17. Qualquer outro evento ou experiência gravemente estressantes						

DATA: ____/____/____

NOME: _____ DT. NASC.: ____/____/____

Parte 2

A. Se você assinalou o item 17 na PARTE 1, identifique brevemente o evento que você estava pensando:

B. Se você vivenciou mais de um dos eventos da PARTE 1 (itens 1 a 17), pense sobre aquele evento que você considera pior, o qual para este questionário significa o evento que atualmente mais incomoda você. Se você vivenciou apenas um dos eventos da PARTE 1, use esse como o pior evento. Por favor, responda às questões seguintes sobre o pior evento (marque todas as opções que se aplicam):

Descreva brevemente o pior evento (por exemplo, o que aconteceu, quem estava envolvido, etc.)

Há quanto tempo isso aconteceu? _____ (por favor, faça uma estimativa se você não tem certeza)

Como você vivenciou este evento?

- () Aconteceu comigo diretamente
 () Eu testemunhei este evento
 () Eu fiquei sabendo que o evento aconteceu com um membro próximo da família ou amigo próximo
 () Eu fui exposto repetidamente a detalhes deste evento como parte do meu trabalho (por exemplo, paramédico, policial civil, militar ou outro socorrista)
 () Outros, por favor descreva: _____

A vida de alguém estava em perigo?

- () Sim, minha vida
 () Sim, a vida de outra pessoa
 () Não

Alguém foi gravemente ferido ou morto?

- () Sim, eu fui gravemente ferido
 () Sim, alguém foi gravemente ferido ou morto
 () Não

Envolveu violência sexual? ____ Sim ____ Não

Se o evento envolveu a morte de um membro próximo da família ou amigo próximo, foi devido a algum tipo de acidente ou violência, ou foi devido a causas naturais?

- () Acidente ou violência
 () Causas naturais
 () Não se aplica (O evento não envolveu a morte de um membro próximo da família ou amigo próximo)

Quantas vezes, ao todo, você já experimentou um evento semelhante tão estressante ou quase tão estressante quanto o pior evento?

- () Apenas uma vez
 () Mais de uma vez (por favor, especifique ou estime o número total de vezes que você teve essa experiência)

DATA: ____/____/____

NOME: _____ DT. NASC.: ____/____/____

Parte 3

Abaixo há uma lista de problemas que as pessoas às vezes apresentam em resposta a uma experiência muito estressante. Pensando em seu pior evento, por favor, leia cuidadosamente cada problema e então circule um dos números à direita para indicar o quanto você tem sido incomodado por este problema no último mês.

NO ÚLTIMO MÊS, quanto você foi incomodado por:	De modo nenhum	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente
1. Lembranças indesejáveis, perturbadoras e repetitivas da experiência estressante?	0	1	2	3	4
2. Sonhos perturbadores e repetitivos com a experiência estressante?	0	1	2	3	4
3. De repente, sentindo ou agindo como se a experiência estressante estivesse, de fato, acontecendo de novo (como se você estivesse revivendo-a, de verdade, lá no passado)?	0	1	2	3	4
4. Sentir-se muito chateado quando algo lembra você da experiência estressante?	0	1	2	3	4
5. Ter reações físicas intensas quando algo lembra você da experiência estressante (por exemplo, coração apertado, dificuldades para respirar, suor excessivo)?	0	1	2	3	4
6. Evitar lembranças, pensamentos, ou sentimentos relacionados à experiência estressante?	0	1	2	3	4
7. Evitar lembranças externas da experiência estressante (por exemplo, pessoas, lugares, conversas, atividades, objetos ou situações)?	0	1	2	3	4
8. Não conseguir se lembrar de partes importantes da experiência estressante?	0	1	2	3	4
9. Ter crenças negativas intensas sobre você, outras pessoas ou o mundo (por exemplo, ter pensamentos tais como: "Eu sou ruim", "existe algo seriamente errado comigo", "ninguém é confiável", "o mundo todo é perigoso")?	0	1	2	3	4
10. Culpar a si mesmo ou aos outros pela experiência estressante ou pelo que aconteceu depois dela?	0	1	2	3	4
11. Ter sentimentos negativos intensos como medo, pavor, raiva, culpa ou vergonha?	0	1	2	3	4
12. Perder o interesse em atividades que você costumava apreciar?	0	1	2	3	4
13. Sentir-se distante ou isolado das outras pessoas?	0	1	2	3	4
14. Dificuldades para vivenciar sentimentos positivos (por exemplo, ser incapaz de sentir felicidade ou sentimentos amorosos por pessoas próximas a você)?	0	1	2	3	4
15. Comportamento irritado, explosões de raiva ou agir agressivamente?	0	1	2	3	4
16. Correr muitos riscos ou fazer coisas que podem lhe causar algum mal?	0	1	2	3	4
17. Ficar "super" alerta, vigilante ou de sobreaviso?	0	1	2	3	4
18. Sentir-se apreensivo ou assustado facilmente?	0	1	2	3	4
19. Ter dificuldades para se concentrar?	0	1	2	3	4
20. Problemas para adormecer ou continuar dormindo?	0	1	2	3	4

DATA: ____/____/____

Anexo D

COMPASS 31 - Composite Autonomic Symptom Score

1. No último ano, alguma vez sentiu-se fraco ou estonteado (sensação de tontura) ou teve dificuldade em pensar logo após se levantar de uma posição sentada ou deitada?

1 () Sim 2 () Não *Se assinalou Não, vá para a questão 5.*

2. Ao levantar-se, com que frequência sente esses sintomas?

1 () Raramente 3 () Frequentemente
2 () Ocasionalmente 4 () Quase sempre

3. Como avalia a gravidade desses sintomas?

1 () Ligeira 2 () Moderada 3 () Grave

4. No último ano, esses sintomas que sentiu:

1 () Ficaram muito pior 4 () Ficaram um pouco melhor
2 () Ficaram um pouco pior 5 () Ficaram muito melhor
3 () Permaneceram quase o mesmo 6 () Desapareceram completamente

5. No último ano, alguma vez notou alterações da cor da sua pele, como vermelho, branco ou arroxeados?

1 () Sim 2 () Não *Se assinalou Não, vá para a questão 8.*

6. Que partes do seu corpo foram afetadas por estas alterações de cor?

1 () Mãos 2 () Pés

7. Estas alterações na sua cor da pele:

1 () Ficaram muito pior 4 () Ficaram um pouco melhor
2 () Ficaram um pouco pior 5 () Ficaram muito melhor
3 () Permaneceram quase o mesmo 6 () Desapareceram completamente

8. Nos últimos 5 anos, que alterações ocorreram na transpiração geral do seu corpo?

1 () Eu sudo muito mais do que costumava
2 () Eu sudo um pouco mais do que costumava
3 () Eu não notei qualquer alteração na minha transpiração
4 () Eu sudo um pouco menos do que costumava
5 () Eu sudo muito menos do que costumava

9. Sente os seus olhos extremamente secos?

1 () Sim 2 () Não

10. Sente a sua boca extremamente seca?

1 () Sim 2 () Não

11. Para o sintoma de olhos secos ou boca seca que teve durante o maior período de tempo, esse sintoma:

0 () Eu não tive nenhum destes sintomas 2 () Ficou um pouco pior
1 () Ficou muito pior 3 () Ficou quase o mesmo

- 4 () Ficou um pouco melhor
5 () Ficou muito melhor

6 () Desapareceu completamente

12. No último ano, notou alguma mudança na forma como fica cheio quando come uma refeição?

- 1 () Fico cheio muito mais rapidamente agora do que costumava
2 () Fico cheio mais rapidamente agora do que costumava
3 () Não notei qualquer mudança
4 () Fico cheio menos rapidamente agora do que costumava
5 () Fico cheio muito menos rapidamente agora do que costumava

13. No último ano, sentiu-se excessivamente ou persistentemente cheio (sensação de inchaço) após uma refeição?

- 1 () Nunca 2 () Às vezes 3 () Uma grande parte do tempo

14. No último ano, vomitou após uma refeição?

- 1 () Nunca 2 () Às vezes 3 () Uma grande parte do tempo

15. No último ano, teve dor tipo cólica ou dor abdominal com cólica?

- 1 () Nunca 2 () Às vezes 3 () Uma grande parte do tempo

16. No último ano, teve crises de diarreia?

- 1 () Sim 2 () Não *Se assinalou Não, vá para a questão 20.*

17. Com que frequência isso acontece?

- 1 () Raramente 3 () Frequentemente
2 () Ocasionalmente 4 () Constantemente

18. Como avalia a gravidade das crises de diarreia?

- 1 () Ligeira 2 () Moderada 3 () Grave

19. Essas crises de diarreia estão:

- 1 () Muito pior 4 () Um pouco melhor
2 () Um pouco pior 5 () Muito melhor
3 () Quase o mesmo 6 () Desapareceram completamente

20. No último ano, teve prisão de ventre?

- 1 () Sim 2 () Não *Se assinalou Não, vá para a questão 24.*

21. Com que frequência tem prisão de ventre?

- 1 () Raramente 3 () Frequentemente
2 () Ocasionalmente 4 () Constantemente

22. Como avalia a gravidade da prisão de ventre?

- 1 () Ligeira 2 () Moderada 3 () Grave

23. A sua prisão de ventre está:

- 1 () Muito pior 4 () Um pouco melhor
 2 () Um pouco pior 5 () Muito melhor
 3 () Quase o mesmo 6 () Desapareceu completamente

24. No último ano, alguma vez perdeu o controle da função da sua bexiga?

- 1 () Raramente 3 () Frequentemente
 2 () Ocasionalmente 4 () Constantemente

25. No último ano, alguma vez teve dificuldade em urinar?

- 1 () Raramente 3 () Frequentemente
 2 () Ocasionalmente 4 () Constantemente

26. No último ano, alguma vez teve problemas em esvaziar completamente a bexiga?

- 1 () Raramente 3 () Frequentemente
 2 () Ocasionalmente 4 () Constantemente

27. No último ano, sem óculos de sol ou óculos escuros, a luz brilhante incomodava os seus olhos?

- 1 () Nunca *Se assinalou Nunca, vá para a questão 29.*
 2 () Ocasionalmente
 3 () Frequentemente
 4 () Sempre

28. Quão grave é esta sensibilidade à luz brilhante?

- 1 () Ligeira 2 () Moderada 3 () Grave

29. No último ano, teve dificuldade para focar os seus olhos?

- 1 () Nunca *Se assinalou Nunca, vá para a questão 31.*
 2 () Ocasionalmente
 3 () Frequentemente
 4 () Sempre

30. Quão grave é este problema de visão?

- 1 () Ligeiro 2 () Moderado 3 () Grave

31. O sintoma mais problemático nos seus olhos está:

- 0 () Eu não tive nenhum destes sintomas
 1 () Muito pior
 2 () Um pouco pior
 3 () Quase o mesmo
 4 () Um pouco melhor
 5 () Muito melhor
 6 () Desapareceu completamente

Anexo E

Escala de Diagnóstico Pós-Traumático

Instrumento simplificado para triagem

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: () Feminino () Masculino

Data da Avaliação: ____/____/____

Marque a situação que você vivenciou até o dia de hoje:

Caso não tenha vivenciado nenhum dos itens a seguir, não é necessário assinalar!

1. Acidente grave (Incêndio, explosão, acidente de carro, acidente de avião etc.)
2. Desastre natural (Deslizamento de terra, inundação, terremoto, tornado, furacão etc.)
3. Agressão física (Espancamento, assalto, tiros, ameaça com arma branca etc.)
4. Violência sexual (Estupro, tentativa de estupro, ameaça com o uso de uma arma para um ato sexual etc.)
5. Doença que ameace a vida (Ataque cardíaco, diagnóstico de câncer potencialmente fatal etc.)
6. Abuso infantil (Espancamento, encarceramento, abandono, ameaça de morte, violência com castigo corporal, situação com perigo de morte, testemunha de violência contra pessoas próximas etc.)
7. Experiência de luta corporal, exposição a uma área de guerra ou conflito
8. Tortura, cativo
9. Morte súbita, avistamento de um corpo ferido, notícia de morte de uma pessoa próxima
10. Outro _____

Nos últimos 30 dias, em quais das situações você teve ou está tendo mais dificuldade?

Escreva o número _____

(Caso tenha assinalado apenas um item, considere ele para responder as questões a seguir)

Quantos anos você tinha quando o evento aconteceu? _____ anos _____ meses

Quantos anos você tinha quando o evento terminou? (Caso o evento tenha sido duradouro)

_____ anos _____ meses

Considerando os últimos 30 dias e a situação que você teve ou está tendo mais dificuldade, circule o número (de 0 a 3) para a resposta que seja mais adequada:

Mesmo não querendo, tenho pensamentos e lembranças indesejáveis do evento traumático e isso me aborrece			
0	1	2	3
Nenhuma vez/ Apenas uma vez	Menos de uma vez por semana/ Às vezes	2 a 4 vezes por semana/ Quase metade do tempo	5 ou mais vezes por semana/ Quase sempre

Tenho sonhos ruins e perturbadores com o evento traumático			
0	1	2	3
Nenhuma vez/ Apenas uma vez	Menos de uma vez por semana/ Às vezes	2 a 4 vezes por semana/ Quase metade do tempo	5 ou mais vezes por semana/ Quase sempre

Quando me lembro do acontecimento traumático ou de algo relacionado, tenho reações físicas intensas, como por exemplo, coração batendo rápido, suor excessivo, falta de ar etc.			
0	1	2	3
Nenhuma vez/ Apenas uma vez	Menos de uma vez por semana/ Às vezes	2 a 4 vezes por semana/ Quase metade do tempo	5 ou mais vezes por semana/ Quase sempre

ANEXO F



Cross-Cultural Adaptation, Reliability, and Validity of a Brazilian of Short Version of the Posttraumatic Diagnostic Scale

Cldudia de Faria Cardoso^{1,2,3†}, Natalia Tiemi Ohe^{1†}, Vera Lúcia Taba^{1,2}, Tamyres Tomaz Paiva⁴, Ovidiu Constantin Baltatu^{1,2,3†} and Luciana Aparecida Campos^{1,2,3,4*}

¹Institute of Biomedical Engineering at Anhambí Morumbi University, São José dos Campos, Brazil, ²Center of Innovation, Technology and Education (CITE) at São José dos Campos Technology Park, São José dos Campos, Brazil, ³Hospital São Francisco de Assis, Jacareí, Brazil, ⁴Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil, ⁵College of Medicine and Health Sciences, Khalifa University, Abu Dhabi, United Arab Emirates, ⁶College of Health Sciences, Abu Dhabi University, Abu Dhabi, United Arab Emirates

OPEN ACCESS

Edited by:
Christian Franceschini,
University of Parma, Italy

Reviewed by:
Serena Scarpa,
Sapienza University of Rome, Italy
Vittorio Lenzo,
Università per Stranieri Dante
Alighieri, Italy

***Correspondence:**
Luciana Aparecida Campos
camposbaltatu@gmail.com
Ovidiu Constantin Baltatu
ocbaltatu@gmail.com

[†]These authors have contributed
equally to this work

[‡]These authors share
senior authorship

Specialty section:
This article was submitted to
Psychology for Clinical Settings,
a section of the journal
Frontiers in Psychology

Received: 12 October 2020
Accepted: 23 March 2021
Published: 23 April 2021

Citation:
de Faria Cardoso C, Ohe NT, Taba VL,
Paiva TT, Baltatu OC and Campos LA
(2021) Cross-Cultural Adaptation,
Reliability, and Validity of a Brazilian of
Short Version of the Posttraumatic
Diagnostic Scale.
Front. Psychol. 12:614554.
doi: 10.3389/fpsyg.2021.614554

Background: A short version of the Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) comprising only re-experiencing symptom items has been recently validated on Japanese adults. This short-version-PDS had good psychometric properties among Japanese adults with and without posttraumatic stress disorder (PTSD). The aim of this study was to translate and culturally validate the short-version-PDS for the Brazilian sociolinguistic context.

Methods: A translation of the short-version-PDS was performed based on established guidelines. We enrolled 53 patients with PTSD as a potential comorbidity. The translation and cross-cultural adaptation of the short-version-PDS included forward and back-translation by a Japanese Brazilian researcher and a certified translator; synthesis was achieved by consensus, backward translation, pilot test, and finalization. Content validity coefficient (CVC) was used to assess quality of adaptation. Internal consistency was calculated using Cronbach's alpha coefficient. Spearman correlations were between the new short-version-PDS and the Brazilian version of the posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5), and a receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the best cut-off values for the short-version-PDS.

Results: The short-version-PDS was well accepted by all subjects, none of the questions were experienced as inappropriate, and all questions of the 3 items were judged important. Item 1 presented CVCt = 0.92; item 2 had a CVCt = 0.87 and item 3 had a CVCt = 0.95. The internal consistency of the final version as measured by Cronbach's alpha was 0.78. The short-version-PDS scale correlated positively with the DSM-5 scale with a Spearman rho of 0.64 [95%CI [0.4-0.8], $p < 0.001$]. The receiver operating characteristic (ROC) curve value was 0.97 [95%CI [0.9-1.0], $p < 0.001$]. The cut-off score for a maximum Youden Index of 0.8 to distinguish moderate from severe from slight PTSD was > 31.0 with sensitivity and specificity are 86.4 and 93.5%, respectively.

Conclusions: This Brazilian Portuguese version of the short-version-PDS had good psychometric properties among Brazilian adults with and without PTSD. Transferability and generalizability of the cut-off scores should be further analyzed.

Keywords: posttraumatic diagnostic scale, cross-cultural adaptation, Brazil, content validity coefficient, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis

BACKGROUND

Mental health has been the focus of increasing attention due to the risks of those exposed to emergency settings, as they may be affected by physical and mental disorders, such as burnout and posttraumatic stress disorder (PTSD) (Carmassi et al., 2020). Mental health has been identified as a research area with potential benefits for research prioritization and policy setting in both the COVID-19 pandemic and future large-scale public health crises (Liu et al., 2020). The COVID-19 pandemics caused striking prevalence rates of symptoms of depression and anxiety (Lai et al., 2020; Perlis, 2020; Tan et al., 2020).

Post-traumatic stress disorder (PTSD) has consequences that can lead to poor quality of life and increased use of health and social services (Atwoli et al., 2015; Bothe et al., 2020). It is a problem that can affect people who directly experience or witness potentially stressful situations (Association Psychiatric Association, 2013), and it is twice as common in women than in men (Yehuda et al., 2015). The overall lifetime prevalence of PTSD reported in the World Mental Health Surveys studies was 3.9% for a randomly selected trauma (Kessler et al., 2017). The prevalence of PTSD in the Brazilian population, as well as has been reported over the years and in other countries, varies according to the social, economic, and demographic context (Ribeiro et al., 2013). Despite being a highly prevalent disorder, it is commonly underdiagnosed (da Silva et al., 2019). Early diagnosis can favor treatment, reducing the impairment in the daily activities of the affected person. Screening tools can be facilitators in the search for diagnosis (Price et al., 2016). Screening scales are especially useful when time is short and demand is high, as is the case in situations of natural disasters, accidents, war conflicts and pandemics. In cases like these, time and resources are scarce and short scales are even more advantageous (Itoh et al., 2017b). While self-report instruments cannot be used for diagnosis, the availability of brief assessment tools often determines whether or not a condition is assessed. For example, a two-item depression screening instrument (Löwe et al., 2005) has significantly improved the frequency with which the disorder is evaluated. Selecting the most appropriate validated collection tool for measurable outcomes to use is essential for successful patient-centered healthcare (Botero et al., 2016). For this, limiting the number of data collection points through developing and validating short versions of surveys/questionnaires to prevent survey fatigue are of interest. Short PTSD scales are being developed screening tools that are best suited to the primary care setting and for those re-experiencing PTSD symptoms (Spoont et al., 2013).

A short version of the Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) comprising only re-experiencing symptom items has been recently validated on Japanese adults (Itoh et al., 2017a). This Japanese short version of the Post-Traumatic Diagnosis scale (short-version-PDS) was developed based on the symptoms of trauma re-experience, because it considers them as differential for the diagnosis, because it is more related to the general severity of the symptoms and because other symptoms are ambiguous for the diagnosis (Itoh et al., 2017b). The scale consists of three items with a Likert scale for the intensity of the symptom mentioned in each item. The Japanese short-version-PDS 3-item scale has good psychometric properties among Japanese adults with and without PTSD (Itoh et al., 2017a) and has been utilized to build prediction models for depressive symptoms in large population studies (Takahashi et al., 2020). This short-version-PDS 3-item scale comprising "intrusive images (B1)," "nightmares (B2)," and "physiological reactions when reminded of the trauma (B5)," and the 2-item scale of "nightmares (B2)" and "physiological reactions when reminded of the trauma (B5)" had the highest AUCs and were generally higher than were those for previous short scales to diagnose the PTSD severity score (Itoh et al., 2017a).

Since the Japanese short-version-PDS is highly correlated with a PTSD severity score and has good psychometric properties among adults with and without PTSD (Itoh et al., 2017b), the aim of this study was to translate and culturally validate the Japanese short-version-PDS for the Brazilian sociolinguistic context.

METHODS

Ethical Approval

Permission to translate the scale was obtained from the original author, Itoh et al. (2017a). All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Medical Ethics Committee of Anhembi Morumbi University in accordance with resolution 466/2012 and 340/2004 of the National Health Council (Ministry of Health) for research on human beings (CAAE 13494719.7.0000.5492).

Study Participants

All subjects participating to the study were recruited from voluntary patients at the Hospital São Francisco de Assis, Jacareí—SP, Brazil. The final version of the Portuguese translation of the short-form PDS was extended to 53 volunteers who were referred to the clinical psychology unit from other clinical

units on the basis of potentially traumatic experience. Only volunteers with at least one potentially traumatic experience were included. Patients with PTSD as a potential comorbidity, such as pregnancy loss, cancer diagnosis, and end-stage renal disease patients on hemodialysis, were recruited from the Hospital São Francisco de Assis' maternity, oncology, and hemodialysis clinics. The research was performed from September 2019 to June 2020. Participants were aged 19–66 years (Mean = 32.37; SD = 10.06), most were female (88.4%), married or cohabiting (69.8%), with completed high school (69.8%). Retrospective baseline demographic information and clinical data were collected. Patient-level data were anonymized by removing all patient-identifying details and allocating a unique study code to each recording. Written informed consent was obtained from all subjects.

Instruments: Short-Version-PDS and DSM-5 Scales

The short-version-PDS is a self-assessment tool that seeks to investigate the intrusive symptoms that define the diagnosis of PTSD in adults (Itoh et al., 2017b). It consists of a list of potentially traumatic events and contains three of the five statements listed in DSM-5 "Diagnostic Criterion B." The instruction is to consider the symptoms perceived in the last thirty days. To assess the severity of the symptom, short-version-PDS involves a Likert-type scale, with four response options, ranging from 0 to 3, corresponding to "No time / Only once," "Less than once a week/Sometimes," "Two to four times a week/Many times," "Five or more times a week/Almost always." The scale has a minimum score of 0 points and a maximum of 9 points.

To test the short-version-PDS translation in Brazilian, the Brazilian version of the posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5) was used as a comparison (Osório et al., 2017). The PCL-5 consists of 20 items that are used to test for PTSD symptoms as described by the DSM-5. Respondents use a 5-point scale (0–4) to show how much the symptom bothered them in the previous month for each of the 20 things, ranging from "not at all" to "extremely." A cutoff point of 36 presented the higher overall efficiency for predicting a PTSD diagnosis (Pereira-Lima et al., 2019).

Translation and Cultural Adaptation

The method adopted for the cross-cultural adaptation of the screening scale was based on the model proposed by Beaton et al. (2000). Three translations from Japanese into Portuguese Brazilian were carried out by bilingual translators. The first translator was instructed on the research. The other translators were unaware of the research and carried out the translation in order to find cultural, semantic, and idiomatic adaptations. The consensus of the translations was reached, and the result was analyzed by two of the translators, one with knowledge of the research, the other not. Then, back-translation and pilot test were performed with six volunteers. The final analysis was carried out by a committee of health experts with experience in assisting people with a traumatic history. The panel of experts were

professionals with training in the medical, nursing, occupational therapy, psychology and social programs.

For theoretical analysis of the 3 items of the instrument, the experts evaluated the 3 translations and the synthesis under the criteria of the content validity technique. The evaluation criteria were semantic, linguistic, cultural, conceptual, clarity, and precision (Beaton et al., 2000). The content validity coefficient (CVC) was calculated for each item of the instrument and for the instrument as a whole (CVCT) (Filgueiras and Hall, 2017). The CVC values accepted to consider the quality of an aspect or item judged must be >0.80 (Filgueiras and Hall, 2017).

The panel of experts measured the translations on a Likert scale ranging from 1 "very poor" to 4 "very good" in each of the items of short-version-PDS in order to assess the level of adequacy of the translation in relation to the proposed listed points. The questionnaires were applied in a private hospital, with mixed clientele (SUS, private, plans).

Data Analysis

Internal consistency refers to how accurately survey or test items intended to evaluate the same construct actually do so. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha coefficient which is a measure of scale reliability (MEDCALC, MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium, www.medcalc.org). An acceptable internal consistency, defined by Cronbach's alpha coefficient, ranged from 0.7 to 0.95 (Bland and Altman, 1997).

The validity of a test depends on the hypothesis presented for the proposed application of the test, the degree to which it claims to assess a construct (Cordeiro et al., 2020). Convergent validity refers to how closely the new scale is related to other measurements and variables of the same construct (Krabbe, 2017). Divergent validity investigates whether structures that are supposed to be unrelated are actually unrelated. For validity testing, we used Spearman's correlation coefficient r to measure a relationship between the Portuguese Brazilian versions of the short-version-PDS and DSM-5 scales. The correlation intensity was rated as negligible (0.30), low (0.30 to 0.50), moderate (0.51 to 0.70), high (0.71 to 0.90), and very high (>0.90) (Mukaka, 2012).

Diagnostic utility was evaluated using the area under the receiver-operating characteristic (ROC). To measure the diagnostic accuracy, the following indices were used: area under the curve (AUC) with standard error (SE) and its binomial exact 95% confidence interval; Youden's J index; sensitivity (Sn); specificity (Sp). Spearman's correlation coefficient and ROC were done using GraphPad Prism version 6.0e for Mac OS X, GraphPad Software, La Jolla California USA, www.graphpad.com.

RESULTS

Translation and Cross-Cultural Adaptation Process of the Short-Version-PDS

The final version of the Brazilian Short-Version-PDS is attached as **Supplementary Material 1**.

In the pre-test, the experts indicated the synthesis for the three items evaluated as the best representation with CVC coefficients > 0.70 (Table 1). Although translation 2 of item 1 reached a

TABLE 1 | Brazilian translation and synthesis of the three Short-Version-PDS items.

Item 1		Mean	CVC _{total}
Translation 1	Mesmo não querendo você se pega pensando/ imaginando no seu trauma.	0.776667	0.776346667
Translation 2	Embora eu não queira, meus pensamentos e imagens sobre eventos traumáticos vêm à minha mente e me aborrecem.	0.853333	0.853013333
Translation 3	Pensamentos e lembranças indesejáveis do evento traumatizante.	0.686667	0.686346667
Synthesis	Mesmo não querendo, tenho pensamentos e lembranças indesejáveis do evento traumático e isso me aborrece	0.923333	0.923013333
Item 2		Média	CVC _{total}
Translation 1	Você tem pesadelo com o seu trauma.	0.796667	0.796346667
Translation 2	Eu tenho um sonho desagradável ou pesadelo sobre um evento traumático.	0.653333	0.653013333
Translation 3	Sonhos ruins e perturbadores com o evento traumatizante.	0.69	0.68968
Synthesis	Tenho sonhos ruins e perturbadores com o evento traumático.	0.876667	0.876346667
Item 3		Média	CVC _{total}
Translation 1	Quando te fazem lembrar o seu trauma você tem reações físicas (por exemplo; suor, coração acelerado, falta de ar).	0.626667	0.626346667
Translation 2	Quando me lembro de um evento traumático, experimentei uma resposta fisiológica (por exemplo, suor, o coração estava batendo).	0.786667	0.786346667
Translation 3	Ter reações físicas intensas quando me lembro do acontecimento traumático ou de algo relacionado (por exemplo, coração batendo rápido, suor excessivo etc.)	0.766667	0.766346667
Synthesis	Quando me lembro do acontecimento traumático ou de algo relacionado, tenho reações físicas intensas, como por exemplo, coração batendo rápido, suor excessivo, falta de ar etc.	0.96	0.95968

coefficient above the cutoff point, the synthesis in this item and in the others reached the highest score. If the coefficients are below the cutoff point, this item must be reformulated and sent to the judges again. As our goal was to find the best translation, we found the one with the highest agreement rate. Therefore, the translation that best suits the characteristics of PTSD, consisted of the translation synthesis. The calculation of the total content validity (CVCt) also demonstrated that the synthesis for all items is more suitable for test applications. This is because the experts mostly agreed that this item is the one that best represents PTSD. Item 1 presented CVCt = 0.92; item 2 had a CVCt = 0.87 and item 3 had a CVCt = 0.95.

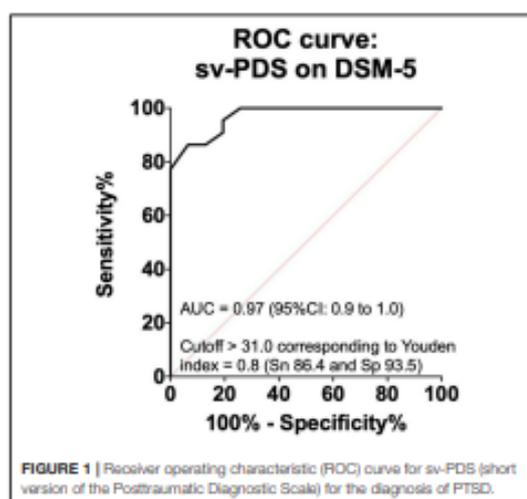
For the analysis of the final version, reliability was performed using Cronbach's alpha (0.78), which proved to be statistically significant.

Correlation Between the Translated Short-Version-PDS and the DMS-5 Scale

There was a strong positive correlation between the two Portuguese Brazilian versions of the short-version-PDS and DMS-5 scales as indicated by a Spearman's rho of 0.64 (95%CI: 0.44 to 0.78).

Prediction Value of the Translated Short-Version-PDS for the Severity of PTSD

The calculated area under a ROC curve was 0.97 ± 0.02 with significance value of $P < 0.0001$ (Figure 1). The short-version-PDS is good at distinguishing between patients with aggravated (mild, moderate, and severe) and those with slight disease



diagnosed with DSM-5 score, with a cutoff value > 31 and a sensitivity prediction of 86.4% and specificity 93.5%.

DISCUSSION

The results of this study showed the psychometric adequacy of Brazilian Portuguese translation of a Japanese short-version-PDS, suggesting that the instrument is adequate

for use in Brazilian contexts. This Brazilian translation and cross-cultural adaptation of the Japanese short-version-PDS was found to have good reliability, validity, and diagnostic utility.

The goal of the content analysis was to analyze the cross-cultural adaptation and content validity of the Japanese short-version-PDS 3-item scale as a tool for assessing PTSD in Brazilian population. The Japanese short-version-PDS was compared to the Japanese PTSD checklist for DSM-IV (PCL) (which are the same as those in the DSM-5) (Asukai et al., 2003; Itoh et al., 2017a). Similarly, in this study, we compared PTSD diagnosis using the Brazilian version of the latest short-version-PDS to PTSD diagnosis using the Brazilian version of the PCL-5, which has demonstrated high reliability and diagnostic utility for PTSD (Pereira-Lima et al., 2019).

The translated version reached an adequate degree of agreement by the expert panel when assessed its equivalence in terms of several criteria (i.e., semantic, linguistic, cultural, conceptual, clarity, and precision) through a quantitative measurement (CVC calculation). The final structure of the content analysis consistency with the original scale allowed subjects with PTSD to be evaluated in the Portuguese-speaking context.

The volunteers in this study had a direct exposure to a traumatic incident as described by DSM-5 Criterion A for PTSD, which included medical conditions such as cardiovascular (Remch et al., 2018), oncology (Cordova et al., 2017), and obstetrics and gynecology (Canfield and Silver, 2020), as well as work-related events (Giorgi et al., 2020). When tested on volunteers with at least one potentially traumatic experience, the Brazilian short-version-PDS had a strong positive correlation with the validated Brazilian DMS-5 scale in diagnostic abilities for PTSD between, as indicated by Spearman's rho and ROC curve, and defined as strong correlation > 0.60 in behavioral sciences (Cohen, 1988). This indicates that the new Brazilian short-version-PDS has convergent validity, that is, that the two instruments measure the same theoretical construct, that is, they measure Post Traumatic Stress Disorder.

Public health crises such as COVID-19 pandemic have provided significant challenges for mental health care systems. In such crises, reconsidering ways of working in a rapid time scale are of major interest (Smith et al., 2020). During such public health crises, developing and applying valid short screening tools are necessary to identify high-risk groups for posttraumatic stress disorder (PTSD) (Itoh et al., 2017a).

LIMITATIONS OF THE STUDY

There are several limitations that should be taken into consideration. Although the Brazilian short-version-PDS demonstrated content validity, it is not without limitations, one of which is that it needs to be applied to a larger sample for a factorial validity. Due to the sample size, the results of this study could be deemed as "preliminary results." Since the participants were drawn from a single hospital, they could not represent all

Brazilians. Furthermore, due to practical constraints, we did not assess the test-retest reliability. Finally, in order to demonstrate more proof of validity, we must conduct additional research to determine if the short-version-PDS and DSM-5 PTSD scales are linked to a specific factor (e.g., emotional exhaustion, tension, anxiety) and if there is reciprocity in the existing relationships.

CONCLUSION

This study indicates that the Brazilian short-version-PDS had good psychometric properties among Brazilian adults with and without PTSD. This scale showed internal consistency, validity and diagnostic utility. Follow up studies will allow to screen patients while minimize contact (self-rating), as is common with internet surveys. Transferability and generalizability of the cut-off scores should be further analyzed.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Medical Ethics Committee of Anhembi Morumbi University. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

CdF, LC, and OB: study conception and design. CdF, and NO: performed the study. CdF, VT, TP, LC, and OB: assays and data analysis. CdF, NO, VT, TP, LC, and OB: interpretation of the data. OB and LC: writing of the manuscript. CdF, NO, VT, and TP: critical revision of the manuscript regarding the important intellectual content. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

FUNDING

This research was funded by the Center of Innovation, Technology and Education (CITE, 2018-005) and by Khalifa University of Science and Technology (Award No. FSU-2020-33) to OB. OB was supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, 307760/2018-9). CF received an Anhembi Morumbi University—Laureate International Universities Master's scholarship.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2021.614554/full#supplementary-material>

REFERENCES

- Association and Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Philadelphia, PA: Association and Psychiatric Association.
- Asukai, N., Hirohata, S., Kato, H., and Konishi, T. (2003). Psychometric properties of the Japanese-language version of the clinician-administered PTSD scale for DSM-IV. *Jap. J. Traum. Stress* 1: 47–53.
- Atwoli, L., Stein, D. J., Koenen, K. C., and McLaughlin, K. A. (2015). Epidemiology of posttraumatic stress disorder: prevalence, correlates and consequences. *Curr. Opin. Psychiatry* 28, 307–311. doi: 10.1097/YCO.0000000000000167
- Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., and Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 25, 3186–3191. doi: 10.1097/00007632-200012150-00014
- Bland, J. M., and Altman, D. G. (1997). Cronbach's alpha. *BMJ* 314, 572. doi: 10.1136/bmj.314.7080.572
- Botero, J. P., Thamarajasingam, G., and Warsame, R. (2016). Capturing and incorporating patient-reported outcomes into clinical trials: practical considerations for clinicians. *Curr. Oncol. Rep.* 18:61. doi: 10.1007/s11912-016-0549-2
- Bothe, T., Jacob, J., Krüger, C., and Walker, J. (2020). How expensive are post-traumatic stress disorders? Estimating incremental health care and economic costs on anonymized claims data. *Eur. J. Health Econ.* 21, 917–930. doi: 10.1007/s10198-020-01184-x
- Canfield, D., and Silver, R. M. (2020). Detection and prevention of postpartum posttraumatic stress disorder: a call to action. *Obstet. Gynecol.* 136, 1030–1035. doi: 10.1097/AOG.0000000000004093
- Carmassi, C., Foghi, C., Dell'Oste, V., Cordone, A., Bertelloni, C. A., Bai, E., et al. (2020). PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: What can we expect after the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 292:113312. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113312
- Cohen (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. New Jersey, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. doi: 10.4324/9780203771587
- Cordeiro, L., Villagomez, A., Swain, D., Deklotz, S., and Tartaglia, N. (2020). Adaptive skills in FXS: a review of the literature and evaluation of the PEDI-computer adaptive test (PEDI-CAT) to measure adaptive skills. *Brain Sci.* 10:351. doi: 10.3390/brainsci10060351
- Cordova, M. J., Riba, M. B., and Spiegel, D. (2017). Post-traumatic stress disorder and cancer. *Lancet Psychiatry* 4, 330–338. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30014-7
- da Silva, H. C., Furtado da Rosa, M. M., Berger, W., Luz, M. P., Mendlowicz, M., Coutinho, E. S. F., et al. (2019). PTSD in mental health outpatient settings: highly prevalent and under-recognized. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 41, 213–217. doi: 10.1590/1516-4446-2017-0025
- Figueiras, A., and Hall, C. R. (2017). Psychometric properties of the Brazilian-adapted version of Sport Imagery Questionnaire. *Psicol. Reflex. Crit.* 30:22. doi: 10.1186/s41155-017-0075-7
- Giorgi, G., Lecca, L. I., Alessio, F., Finstad, G. L., Bondanini, G., Lulli, L. G., et al. (2020). COVID-19-related mental health effects in the workplace: a narrative review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17:57. doi: 10.3390/ijerph17217857
- Bob, M., Ujic, Y., Nagae, N., Niwa, M., Kamo, T., Lin, M., et al. (2017a). A new short version of the Posttraumatic Diagnostic Scale: validity among Japanese adults with and without PTSD. *Eur. J. Psychotraumatol.* 8:1364119. doi: 10.1080/2008198.2017.1364119
- Bob, M., Ujic, Y., Nagae, N., Niwa, M., Kamo, T., Lin, M., et al. (2017b). The Japanese version of the Posttraumatic Diagnostic Scale: Validity in participants with and without traumatic experiences. *Asian J. Psychiatr.* 25, 1–5. doi: 10.1016/j.ajp.2016.09.006
- Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Benjet, C., Bromet, E. J., Cardoso, G., et al. (2017). Trauma and PTSD in the WHO world mental health surveys. *Eur. J. Psychotraumatol.* 8:1353383. doi: 10.1080/2008198.2017.1353383
- Krabbe, P. F. M. (2017). "Chapter 7-Validity," in *The Measurement of Health and Health*. Cambridge, MA: Academic Press.
- Lai, J., Ma, S., Wang, Y., Cai, Z., Hu, J., Wei, N., et al. (2020). Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open* 3:e203976. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
- Liu, N., Chee, M. L., Niu, C., Pek, P. P., Siddiqui, F. J., Ansah, J. P., et al. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): an evidence map of medical literature. *BMC Med. Res. Methodol.* 20:177. doi: 10.1186/s12874-020-01059-y
- Löwe, B., Kroenke, K., and Gräfe, K. (2005). Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *J. Psychosom. Res.* 58, 163–171. doi: 10.1016/j.jpsychores.2004.09.006
- Mukaka, M. M. (2012). Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med. J.* 24, 69–71.
- Ostério, F. L., Silva, T. D. A. D., Santos, R. G. D., Chagas, M. H. N., Chagas, N. M. S., Sanches, R. F., et al. (2017). Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): transcultural adaptation of the Brazilian version. *Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo)* 44, 10–19. doi: 10.1590/0101-60830000000107
- Pereira-Lima, K., Loureiro, S. R., Bolsioni, L. M., Apolinario da Silva, T. D., and Ostério, F. L. (2019). Psychometric properties and diagnostic utility of a Brazilian version of the PCL-5 (complete and abbreviated versions). *Eur. J. Psychotraumatol.* 10:1581020. doi: 10.1080/2008198.2019.1581020
- Perlis, R. H. (2020). Exercising heart and head in managing coronavirus disease 2019 in wuhan. *JAMA Netw. Open* 3:e204006. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4006
- Price, M., Szafrański, D. D., van Stolk-Cooke, K., and Gros, D. F. (2016). Investigation of abbreviated 4 and 8 item versions of the PTSD Checklist 5. *Psychiatry Res.* 239, 124–130. doi: 10.1016/j.psychres.2016.03.014
- Remch, M., Laskaris, Z., Flory, J., Mora-McLaughlin, C., and Morabia, A. (2018). Post-traumatic stress disorder and cardiovascular diseases: a cohort study of men and women involved in cleaning the debris of the world trade center complex. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 11:e004572. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004572
- Ribeiro, W. S., Mari, J., de, J., Quintana, M. L., Dewey, M. E., Evans-Lacko, S., et al. (2013). The impact of epidemic violence on the prevalence of psychiatric disorders in São Paulo and Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS ONE* 8:e63545. doi: 10.1371/journal.pone.0063545
- Smith, K., Ostinelli, E., Macdonald, O., and Ciperiani, A. (2020). COVID-19 and telepsychiatry: an evidence-based guidance for clinicians. *JMIR Ment Health.* 7:e21108. doi: 10.2196/21108
- Spoont, M., Arbiol, P., Fu, S., Greer, N., Kehle-Forbes, S., Meis, L., et al. (2013). *Screening for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) in Primary Care: A Systematic Review*. Washington, DC: Department of Veterans Affairs.
- Takahashi, Y., Ueki, M., Yamada, M., Tamiya, G., Motoike, I. N., Saigusa, D., et al. (2020). Improved metabolomic data-based prediction of depressive symptoms using nonlinear machine learning with feature selection. *Transl. Psychiatry* 10:157. doi: 10.1038/s41398-020-0831-9
- Tan, B. Y. Q., Chew, N. W. S., Lee, G. K. H., Jing, M., Goh, Y., Yeo, L. L. L., et al. (2020). Psychological impact of the COVID-19 pandemic on health care workers in Singapore. *Ann. Intern. Med.* 173, 317–320. doi: 10.7326/M20-1083
- Yehuda, R., Hoge, C. W., McFarlane, A. C., Vermetten, E., Lanius, R. A., Nievergelt, C. M., et al. (2015). Post-traumatic stress disorder. *Nat. Rev. Dis. Primers* 1:15057. doi: 10.1038/nrdp.2015.57

Conflict of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2021 de Faria Cardoso, Obe, Tabu, Paiva, Baltatu and Campos. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

ANEXO G

Your manuscript submission - 700920

Frontiers in Bioengineering <bioengineering.editorial.office@frontiersin.org>
Para Claudia Cardoso

↳ Responder	↳ Responder a Todos	→ Encaminhar	...
-------------	---------------------	--------------	-----

ter 27/04/2021 00:25

Dear Dr Cardoso

We are pleased to inform you that we have received the manuscript " Heart Rate Variability Indices As Possible Biomarkers For The Severity Of Posttraumatic Stress Disorder Following Pregnancy Loss" to be considered for publication in Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, section Nanobiotechnology.

You can access the review forum and track the progress of your manuscript using the following link:

<https://www.frontiersin.org/Journal/MySubmission.aspx?stage=100>

Your manuscript is now in the initial validation stage to determine its suitability for peer review. Should your manuscript be sent out for peer review, you will receive a notification once we receive the reports from reviewers and the interactive review forum is activated. You will then be able to read the review reports and exchange directly with the reviewers in the interactive review forum as well as submit a revised manuscript, if appropriate. If the required number of reviewers endorse your manuscript in the Independent Review stage, their tabs will be closed and the manuscript will be forwarded to the Review Finalized stage, where you will be able to interact with the handling editor via the Editor tab.

Best regards,

Your Frontiers in Bioengineering and Biotechnology team

Frontiers | Editorial Office - Collaborative Peer Review Team

www.frontiersin.org

12 Moorgate,

EC2R 6DA, London, UK

Office T 44 203 868 6748