



Marta Bolshaw Gomes Vieira

**Neuropsicologia do transtorno do pânico:
revisão sistemática e estudo comparativo**

Dissertação de Mestrado

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Psicologia do Departamento de Psicologia da PUC-Rio.

Orientador: Prof. Jesus Landeira Fernandez

Co-orientadora: Profa. Rochele Paz Fonseca

Rio de Janeiro

Abril de 2010



Marta Bolshaw Gomes Vieira

**Neuropsicologia do transtorno do pânico:
revisão sistemática e estudo comparativo**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Psicologia Clínica do Departamento de Psicologia do Centro de Teologia e Ciências Humanas da PUC-Rio. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo assinada.

Prof. Jesus Landeira Fernandez
Orientador

Departamento de Psicologia - PUC-Rio

Profa. Rochele Paz Fonseca
Co-Orientadora
PUC/RS

Profa. Helenice Charchat Fichman
Departamento de Psicologia – PUC-Rio

Prof. Antonio Egidio Nardi
UFRJ

Prof. Paulo Fernando Carneiro de Andrade
Coordenador Setorial de Pós-Graduação
e Pesquisa do Centro de Teologia
e Ciências Humanas – PUC-Rio

Rio de Janeiro, ___/___/2010.

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

Marta Bolshaw Gomes Vieira

Graduou-se em Psicologia em 2000 pelo IBMR, possui experiência em psicologia clínica atuando como terapeuta cognitivo comportamental desde 2001. Trabalhou durante 10 anos como psicóloga em uma instituição da prefeitura na área psiquiátrica. Atuou como psicóloga hospitalar durante 3 anos no hospital geral Grafê e Guinle.

Ficha Catalográfica

Vieira, Marta Bolshaw Gomes

Neuropsicologia do transtorno do pânico: revisão sistemática e estudo comparativo / Marta Bolshaw Gomes Vieira; orientador: Jesus Landeira-Fernandez; co-orientadora: Rochele Paz Fonseca. – 2010.

48 f. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Psicologia, Rio de Janeiro, 2010.

Inclui bibliografia

1. Psicologia – Teses. 2. Transtorno de pânico. 3. Avaliação neuropsicológica. 4. Memória episódica. 5. Funções executivas. 6. Velocidade de processamento. I. Landeira-Fernandez, Jesus II Fonseca, Rochele Paz III

CDD: 150

Dedico esta dissertação de mestrado à
minha filha Ana Clara e em memória à
minha mãe, Carmi Bolshaw.

Agradecimentos

Agradeço a muitas pessoas queridas que me acompanharam e ajudaram neste período de dois anos. Em primeiro lugar aos meus pais, em seguida à minha filha e por último (mas não menos importante) a muitos amigos (as), familiares, professores e orientadores.

Gostaria de destacar a carinhosa ajuda de Paulo Moreira Franco, Rochele Fonseca, Denise Greca, Juliana Doring, Maria Elisa Castro, Fernanda Freire, Kátia Faissol, Joana Vieira, Mônica Arruda, Tania Netto, entre tantos outros que colaboraram com o presente trabalho de uma forma ou de outra!

Fica registrado meu agradecimento à CAPES, a qual me proporcionou poder estudar e produzir esta dissertação de mestrado.

RESUMO

Vieira, Marta Bolshaw Gomes; Landeira-Fernandez, J. (Orientador); Fonseca, Rochele Paz (co-orientadora). **Neuropsicologia do transtorno de pânico: estudo empírico comparativo**. Rio de Janeiro, 2010. 48p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

A interface entre a neuropsicologia e a psicopatologia vem sendo muito estudada. No entanto, há ainda uma grande demanda de caracterização de processamento de cada função cognitiva em pacientes com transtorno de pânico (TP). Neste trabalho, visou-se verificar se há diferenças de desempenho neuropsicológico entre adultos com TP e controles saudáveis. Participaram deste estudo 30 adultos, 15 com TP diagnosticado pelo MINI (versão 5.0) e 15 controles saudáveis emparelhados por escolaridade, idade, nível sociodemográfico e habilidades intelectuais. Administraram-se os instrumentos NEUPSILIN, discurso narrativo e fluências verbais da Bateria MAC, subtestes do WAIS-III, Wisconsin, Hayling, Teste das Trilhas, Teste dos Sinos, Teste Stroop, RAVLT e Buschke. Os escores médios foram comparados pelo teste não-paramétrico Mann-Whitney ($p \leq 0,05$). Encontraram-se diferenças significativas no processamento de componentes executivos: velocidade de processamento, iniciação, inibição, assim como nas memórias episódica e de trabalho. Mais estudos são necessários com amostras clínicas maiores e mais homogêneas, controlando-se depressão e agorafobia.

Palavras-chave

Psicologia; transtorno de pânico; avaliação neuropsicológica; memória episódica; funções executivas; velocidade de processamento.

ABSTRACT

Vieira, Marta Bolshaw Gomes; Landeira-Fernandez, J. (Advisor); Fonseca, Rochele Paz (Co-advisor). **The interface between neuropsychology and psychopathology is being studied.** Rio de Janeiro, 2010. 48p. MSc Dissertation – Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Nevertheless there is still a great demand of process characterization of each cognitive function on patients with panic disorder (PD). In this study we tried to verify if there are differences in the neuropsychological performance between adults with PD and a healthy control group. 30 adults took part on this study, 15 with diagnosed PD and 15 healthy control subjects, matched by school years, age, sociodemographic level and intellectual abilities. A neuropsychological test battery was administered including the NEUPSILIN, narrative speech and verbal fluency of MAC battery, WAIS-III subtests, Wisconsin, Hayling, Trail-Making test, Stroop, RAVLT, Buschke and Bells Cancellation |Test. The median scores were compared using the non-parametric Mann-Whitney ($p \leq 0,05$). We found significant differences on executive components: processing speed, initiation, inhibition, episodic and working memory. Further enquires are necessary, with a larger and more homogeneous samples, and controls for depression and agoraphobia.

Keywords

Psychology, panic disorder; neuropsychological assessment; episodic memory; executive fuction; processing speed.

SUMÁRIO

Apresentação	9
1. Introdução Geral	10
1.1. Neuropsicologia	10
1.2. Ansiedade e Transtorno de Pânico	11
1.3 Neuropsicologia do Transtorno de Pânico	15
1.4. A literatura do Transtorno de Pânico e avaliação neuropsicológica	16
1.5. Objetivo	18
2. As funções cognitivas no Transtorno de Pânico: um estudo comparativo com adultos saudáveis	19
2.1. Introdução	19
2.2. Método	21
2.2.1. Amostra	21
2.2.2. Instrumentos e procedimentos	23
2.2.3. Análise dos dados	25
2.3. Resultados	26
2.4. Discussão	29
3. Considerações finais	37
Referências bibliográficas	38
Anexo 1	42
Anexo II	45

Apresentação

Esta apresentação tem o propósito de contextualizar a dissertação de mestrado: “Neuropsicologia do Transtorno de Pânico (TP): estudo empírico comparativo”, expondo alguns esclarecimentos que visam a facilitar sua leitura pela banca examinadora. O tema estudado é o TP com ênfase em seus aspectos neuropsicológicos, ou seja, em como adultos com este quadro psicopatológico processam diferentes funções cognitivas. Para tanto, a dissertação está organizada em três partes: 1) Introdução geral, 2) Estudo empírico e 3) Considerações finais.

Na Introdução geral, os critérios diagnósticos do TP, o objetivo da pesquisa e algumas características clínicas e epidemiológicas do TP são revisadas, assim como o são aspectos da avaliação neuropsicológica nesta psicopatologia.

Na segunda parte: “As funções cognitivas no transtorno do pânico: estudo comparativo com adultos saudáveis” é apresentado o artigo empírico submetido à Revista PSICO. Na terceira e última subdivisão, algumas considerações finais serão consideradas para que uma análise crítico-reflexiva seja promovida.

1

Introdução Geral

1.1

Neuropsicologia

No século XIX a idéia de se construir instrumentos para a obtenção de observações controladas, tornou-se mais aceita. A partir deste momento a primeira geração de neurocientistas foi pioneira na investigação de instrumentos que dessem conta da relação cérebro-comportamento em termos observáveis. Este interesse em relação a uma avaliação neuropsicológica mais objetiva teve sua origem na primeira guerra mundial quando foram observadas relações entre processos cognitivos e danos cerebrais nos soldados feridos. A segunda guerra mundial e a guerra do Vietnã também contribuíram para o desenvolvimento de muitos talentosos neuropsicólogos e para o crescimento de técnicas, tratamentos e exames sofisticados. (Lezak, 2004)

Os constructos responsáveis pela fundamentação teórica da Neuropsicologia foram elaborados a partir da interseção de algumas ciências, como por exemplo, a psicologia, fisiologia e ramos da medicina. (Andrade, Santos & Bueno, 2004). Portanto afirma-se a relevância de estudos na interface entre a neuropsicologia e a psiquiatria abordados no presente estudo.

Outro aspecto relacionado à neuropsicologia é a análise feita entre funções mentais e comportamentais através das médias dos testes psicométricos ou exames qualitativos das áreas cognitivas, perceptuais, senso-motoras e emocionais. O exame neuropsicológico pode servir como um dos instrumentos utilizados entre as diversas ferramentas clínicas para auxiliar no diagnóstico e documentação de doenças neurológicas e psiquiátricas, assim como para avaliar a evolução e tratamentos destas doenças (Duchesne, Mattos, Fontenelle, Veiga & Riso, 2004).

A avaliação neuropsicológica, de modo geral, avalia as seguintes funções cognitivas: sistemas de memória, percepção, atenção, orientação temporal e viso-

espacial, linguagem, praxias, funções executivas e raciocínio abstrato (Lezak, Howieson & Loring 2004, Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Atualmente, a denominação Neurociências Cognitivas (Gazzaniga, 1995) tem sido utilizada para referir-se ao termo utilizado aqui como Neuropsicologia devido ao grande avanço nos estudos das neurociências na década de 90 (Nitrini, Caramelli, Mansur, 2003). Entretanto, no presente estudo, será mantido o termo neuropsicologia ou avaliação neuropsicológica pela abrangência deste. Desde o final do século XX até o século atual observa-se um grande avanço no estudo da neuropsicologia utilizando imagens funcionais do cérebro como recurso de avaliação cognitiva para fins de pesquisa e/ou de tratamento.

Entretanto, existem alguns problemas em relação ao uso dos testes neuropsicológicos, ou seja, relacionados à validade dos mesmos. São eles: a impossibilidade de cobrir todas as variáveis demográficas; as variações individuais na apresentação das doenças e na organização cognitivas em normas; as comorbidades entre transtornos e doenças; os efeitos farmacológicos, o uso de testes originais em populações culturalmente diferentes além da sua validade ecológica (Andrade et al, 2004).

1.2

Ansiedade e Transtorno de Pânico

A ansiedade, o medo e o pânico, segundo Graeff (2006), são emoções que acompanham as reações de defesas evocadas por diferentes tipos de ameaça. A ansiedade é gerada pela percepção de alguma ameaça potencial ou incerta, freqüentemente envolvendo conflitos entre objetivos incompatíveis. A preocupação é a principal característica da ansiedade e os sintomas corporais são representados principalmente pela tensão dos músculos esqueléticos, assim como pelas mudanças neurovegetativas.

Segundo o DSM-IV-TR (2002), os seguintes transtornos estão contidos na seção de Transtornos de ansiedade: Transtorno de Pânico sem Agorafobia, Transtorno de Pânico com Agorafobia, Agorafobia sem História do Transtorno de Pânico, Fobia Específica, Fobia social, Transtorno Obsessivo-Compulsivo, Transtorno de Estresse pós-traumático, Transtorno de Estresse Agudo, Transtorno

de Ansiedade Generalizada, Transtorno de Ansiedade Devido a uma Condição Médica Geral, Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação.

Para Dalgalarro (2000), a síndrome de pânico ou o transtorno de pânico são assim denominados quando as crises ou ataques de pânico são recorrentes, com desenvolvimento do medo de ter outras crises. Outra característica é a preocupação sobre possíveis implicações da crise (perder o controle, ter um ataque cardíaco, ou enlouquecer). Há também o sofrimento subjetivo, acarretando algumas limitações concretas e emocionais. A síndrome de pânico pode ser acompanhada ou não de agorafobia.

Seguindo ainda os critérios do DSM-IV-TR, a característica principal do Transtorno de Pânico é a presença de ataques de pânico recorrentes e inesperados, seguidos de pelo menos 1 mês de preocupação persistente acerca de um novo ataque de pânico, preocupações acerca das possíveis implicações ou conseqüências dos ataques de pânico, ou ainda uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques. Os ataques de pânico não se devem aos efeitos fisiológicos diretos do uso de substâncias (por exemplo, intoxicação com cafeína) ou de uma condição médica geral (por exemplo, hipertireoidismo), os ataques de pânico também não devem ser explicados por outro transtorno mental (fobia social, TOC, TEPT, etc.). Pode estar associado ou não à agorafobia.

Segundo classificações mais objetivas dos transtornos de ansiedade - como o DSM-IV-TR, a Classificação Internacional das Doenças Mentais (CID-10) / Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993) - estes transtornos podem ser avaliados através de critérios claros, possibilitando a formulação de diagnósticos mais precisos e confiáveis. Os transtornos de ansiedades, segundo o DSM-IV-TR (quarta edição) e o CID 10 (décima edição), são classificados de acordo com alguns sintomas, tempo da doença, histórico familiar entre outros critérios. A tabela abaixo classifica os diversos tipos de transtorno de ansiedade seguindo os critérios destes manuais e mostrando algumas diferenças de classificação:

Tabela - Classificação dos Transtornos de Ansiedade de acordo com DSM-IV-TR e CID10 adaptado de Landeira-Fernandez e Cruz, 2007.

Classificação dos Transtornos de Ansiedade			
DSM-IV-TR		CID-10	
Código	Tipo do Transtorno	Código	Tipo do Transtorno
300.01	Transtorno de Pânico sem Agorafobia	F41.0	Transtorno de Pânico
300.21	Transtorno de Pânico com Agorafobia	F40.01	Agorafobia Com Transtorno de Pânico
300.22	Agorafobia sem História de Transtorno de Pânico	F40.00	Agorafobia Sem Transtorno de Pânico
300.29	Fobia Específica	F40.2	Fobia Específica
300.23	Fobia Social	F40.1	Fobia Social
300.3	Transtorno Obsessivo-Compulsivo	F42.8	Outros Transtornos Obsessivo-Compulsivo
309.81	Transtorno de Estresse Pós-Traumático	F43.1	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
308.3	Transtorno de Estresse Agudo	F43.0	Reação Aguda ao Estresse
300.02	Transtorno de Ansiedade Generalizada	F41.1	Transtorno de Ansiedade Generalizada
293.89	Transtorno de Ansiedade Devido a Condição Médica Geral ou Induzido por Substância	F06.4	Transtorno Orgânico de Ansiedade
300.00	Transtorno de Ansiedade SOE	F41.9	Transtorno de Ansiedade, não especificado

Observa-se na tabela acima, uma diferença entre a relação do TP com a agorafobia. O TP pode ser seguido ou não de agorafobia (medo intenso de estar em lugares públicos: do grego *ágora*, praça, ou lugar público). Neste caso o paciente evita os lugares públicos, pois sente medo de ter um novo ataque de pânico julgando-se mais “desprotegido” nestes locais. Isto pode levá-lo a não querer sair de casa, afetando sua vida pessoal, profissional e social. Desta forma, o DSM-IV-TR (2002), considera a agorafobia como um transtorno secundário, classificado sempre em relação à história de pânico: TP sem agorafobia (simplesmente transtorno de pânico) e TP com agorafobia. No entanto, a relação destes transtornos na CID-10 é inversa: considera-se a agorafobia como transtorno principal: agorafobia com a presença ou ausência do TP.

Para preencher o critério de diagnóstico de TP, segundo o DSM-IV-TR é preciso que o paciente tenha pelo menos 4 sintomas dos 13 sintomas se desenvolva e alcancem um pico em torno de 10 minutos. Quanto mais completo (maior quantidade de sintomas) for o quadro, maior morbidade terá o paciente. Os seguintes sintomas preenchem esta classificação: palpitações ou ritmo cardíaco

acelerado; sudorese; tremores ou abalos; sensações de falta de ar ou sufocamento; sensações de asfixia; dor ou desconforto torácico; náusea ou desconforto abdominal; sensações de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio; desrealização ou despersonalização; medo de perder o controle ou enlouquecer; medo de morrer; parestesias (anestesia ou sensações de formigamento); calafrios ou ondas de calor

Os ataques de pânico podem ter causa inesperada (surgirem do “nada”, sem uma causa conhecida) ou serem provocados por alguma situação estressora. Os pacientes com transtorno de pânico podem ter os ataques continuamente, ou seja, ao longo de toda a sua vida, ou não, eles podem ter apenas a preocupação em ter um novo ataque de pânico, até porque o tratamento medicamentoso e/ou psicoterápico fornece alguma melhora em relação aos sintomas. Existe uma grande porcentagem de indivíduos que apresentam o TP e Transtorno Depressivo Maior (50-65%), um terço desses pacientes tem ambos os transtornos desde o início do diagnóstico de TP, e em dois terços desta população, a depressão ocorre junto ou depois do TP. Existe ainda um subconjunto de indivíduos que desenvolvem outros transtornos como consequência do TP: transtorno relacionado a substâncias e outras comorbidades (fobia social - 15 a 30%; TOC – 8 a 10%; TAG – 25%, fobia específica -10 a 20%). (DSM-IV-TR)

Estudos utilizando ressonância magnética funcional em pacientes com TP mostram que há um aumento de atividade funcional nas seguintes estruturas cerebrais: córtex pré-frontal, córtex cingulado anterior e áreas do sistema límbico como a amígdala e o hipocampo (Carvalho, Cosci, De Melo Neto, Bevilaqua, Gardino et al, 2010). Outros autores apontam como característica dos sintomas de ansiedade em geral uma disfunção na circuitaria neural do medo (tálamo, amígdala e áreas sensoriais do córtex) e como particularidade dos ataques de pânico um mau funcionamento do circuito de dor (substância cinzenta periaquental dorsal). Como o TP e os ataques de pânico estão bastante relacionados, mas se caracterizam como fenômenos distintos (em relação aos circuitos cerebrais) tudo indica que nesta psicopatologia ambas as circuitarias estariam envolvidas (Landeira-Fernandez e Cruz, 2007).

Há ainda aspectos culturais relevantes, os quais são apontados por alguns autores, como Lewis-Fernandes, Hinton, Laria, Hofmann, Craske et al (2010) que

sugerem sua inclusão nos critérios diagnósticos dos transtornos de ansiedade para o próximo DSM-V. Segundo estes autores existem particularidades culturais que são demonstradas na prevalência e sintomatologia dos transtornos de ansiedade que não são absorvidos pelo DSM-IV-TR causando uma falta de critérios com base na cultura na classificação deste transtorno mental.

1.3

Neuropsicologia do Transtorno de Pânico

A neuropsicologia dos transtornos psiquiátricos visa mapear as funções cognitivas que estariam mais afetadas em algumas psicopatologias com a finalidade de avaliar se existem ou não prejuízos cognitivos nas doenças mentais.

Mesmo os transtornos psiquiátricos sendo tão pouco estudados sob o ponto de vista da neuropsicologia, dentre os realizados, encontram-se mais estudos com transtornos de ansiedade em geral e do humor em relação aos transtornos do eixo I do DSM-IV-TR.

Em relação aos transtornos de ansiedade há uma predominância com pesquisas avaliando o transtorno obsessivo compulsivo, por exemplo, “Funções executivas e transtorno obsessivo compulsivo: a importância dos sintomas subclínicos e outros fatores concomitantes” (Bédard, Joyal, Godbout e Chantal, 2009); “Prejuízos nas funções executivas no transtorno obsessivo compulsivo: revisão” (Demeter, Csijó, Harsáhyi, Németh e Racsmány, 2008) e “Atualização neuropsicológica no transtorno obsessivo compulsivo” (Martínez-Gonzalez & Piqueras-Rodríguez, 2008).

No grupo dos transtornos de humor, a depressão é a mais estudada sob este prisma da neuropsicologia, por exemplo, Leung, Lee, Yip & Wong (2009) pesquisou os vieses da atenção seletiva em pessoas com depressão e Heumann, Goodwin & Ebmeir (2007) publicaram um artigo sobre a neuropsicologia cognitiva da depressão.

Fez-se uma busca na literatura de algumas funções cognitivas mais importantes, a fim de verificar quais delas têm sido avaliadas no TP, se existe uma predominância de avaliação de determinadas funções em relação a outras, ou ainda se algum autor realizou um perfil neuropsicológico do TP. Na busca de um

maior conhecimento desta interface da neuropsicologia com a psicopatologia, torna-se relevante uma investigação sobre a qualidade e quantidade de estudos que estão sendo realizados utilizando a avaliação neuropsicológica em pacientes com TP.

1.4

A Literatura do TP e avaliação neuropsicológica

Pretende-se apresentar, de maneira resumida, buscas realizadas por via da internet, de artigos científicos que avaliassem pacientes com TP usando a neuropsicologia nos últimos dez anos.

Para tal finalidade algumas perguntas foram alvo de respostas, como: quantos artigos científicos indexados em bases de dados eletrônicos abordam o tema da avaliação neuropsicológica em pacientes com TP? Quais funções cognitivas são mais avaliadas neste contexto? Quais as alterações mais associadas ao TP? Existe uma predominância de instrumentos neuropsicológicos na avaliação cognitiva do TP?

Esses pontos foram desenvolvidos no presente estudo, a partir de uma busca na literatura em bases eletrônicas de dados científicos.

Numa primeira busca ao banco de dados LILACS utilizando algumas palavras-chaves referentes às funções cognitivas mais pesquisadas não foi encontrado nenhum artigo indexado que estivesse relacionado ao TP utilizando avaliação neuropsicológica. Isto é, obteve-se como resultado, artigos que quando foram examinados nos seus abstracts, estes não descreviam avaliações neuropsicológicas com TP e sim outras pesquisas afins.

A mesma busca foi efetuada no banco de dados PUBMED (com as palavras em inglês), encontrando-se 509 publicações. Seguiu-se uma segunda busca no mesmo banco de dados incluindo algumas limitações como: estudos somente em humanos, adultos, com links para textos integrais e escritos em português, espanhol ou inglês. Foram computados 352 estudos depois destas limitações de busca aos dados.

Entre os 352 artigos selecionados foram examinados todos os *abstracts* em busca de pesquisas que aplicassem avaliação neuropsicológica em pacientes

diagnosticados com TP. Foram selecionados 38 textos que relacionaram o TP com algum tipo de função cognitiva. Entretanto a maioria empregava tarefas não padronizadas para avaliar determinadas funções cognitivas, por este motivo foram excluídas de uma análise mais detalhada. Optou-se pela exclusão destes artigos pela dificuldade de avaliação e comparação de resultados entre testes neuropsicológicos padronizados e não-padronizados no TP, gerando uma falta de parâmetros comuns entre as pesquisas.

Encontrou-se 11 pesquisas que utilizaram testes cognitivos padronizados avaliando pacientes com TP. Baseando-se na leitura dos 11 artigos selecionados buscou-se responder as perguntas iniciais levantadas em relação às publicações sobre o tema estudado.

Em primeiro lugar observou-se dos 11 artigos escolhidos, que 8 deles utilizaram amostras com grupos de TP comparados a outros transtornos de ansiedade ou de humor, podendo ter ou não um grupo controle. O transtorno obsessivo compulsivo foi o que mais apareceu nas pesquisas depois do TP. Apenas 1 estudo utilizou uma amostra de TP comparado a um grupo controle e 2 deles selecionaram uma amostra única de TP. Este fato pode estar apontando para um interesse em avaliar as funções cognitivas dos transtornos de ansiedade em geral e não especificamente do TP.

Em segundo lugar houve um número relevante de estudos privilegiando o viés emocional na sua avaliação neuropsicológica, isto é, 4 destas pesquisas usaram testes com paradigmas emocionais relacionados à cognição, como o teste Stroop emocional e de atenção subliminar. Pode-se inferir que muitos autores formularam hipóteses que existe um componente emocional influenciando o funcionamento cognitivo nos transtornos de ansiedade.

Um último ponto a ser ressaltado é a presença de 2 artigos entre os 11 estudados que tiveram seu foco de interesse na interferência do alprazolam em um grupo único de TP (divididos em grupos experimentais e controles) e 1 artigo avaliando intervenção cirúrgica (capsulotomia) em relação a possíveis alterações cognitivas nestes casos estudados longitudinalmente.

Percebe-se a partir destes dados que dentre os poucos estudos utilizando avaliação neuropsicológica no TP, muito deles privilegiam paradigmas

emocionais e farmacológicos, reduzindo ainda mais pesquisas neuropsicológicas com viés cognitivo neste transtorno mental.

As funções cognitivas avaliadas, assim como os testes neuropsicológicos utilizados, foram bem diversos, nos 11 artigos selecionados, porém se pode afirmar que de maneira geral a atenção, a memória e as funções executivas mostraram ser um foco de interesse destes pesquisadores nos últimos 10 anos.

Na pesquisa realizada ao banco de dados PUBMED foram encontrados 11 estudos avaliando neuropsicologicamente pacientes com TP, os quais utilizaram instrumentos padronizados. Observou-se na literatura estudada, uma predominância para as seguintes funções cognitivas: funções executivas, memória e atenção. A maioria dos estudos utilizou pelo menos 1 teste neuropsicológico internacionalmente conhecido, como o WAIS-III, TMT ou Teste de cartas de Wisconsin. Não foi encontrando um consenso em relação aos resultados das pesquisas, ou seja, não se pode afirmar qual alteração cognitiva é mais comum no TP. Isto significa que mesmo havendo convergências de interesses teóricos nestes artigos estudados não houve homogeneidade entre as amostras, objetivos e instrumentos utilizados dificultando uma análise e comparação empírica destes estudos.

1.5

Objetivo

Esta pesquisa teve como objetivo avaliar neuropsicologicamente uma amostra de TP comparada a um grupo controle com o propósito de confirmar ou refutar a hipótese de que há déficits nas funções cognitivas nesta psicopatologia.

2

As funções cognitivas no transtorno de pânico: um estudo empírico comparativo com adultos saudáveis

2.1

Introdução

Na tentativa de contribuir com um estudo empírico no âmbito da promissora interface entre a neuropsicologia e psicopatologia, o objetivo desta pesquisa foi verificar se há diferenças quanto ao processamento de funções cognitivas entre adultos com TP e controles saudáveis. Para tanto, procurou-se realizar uma avaliação neuropsicológica da forma mais completa possível, englobando o exame de componentes das seguintes funções: atenção, orientação temporal e espacial, percepção, memória, funções executivas, habilidades aritméticas, linguagem oral e escrita, e praxias.

Hipotetizou-se que adultos com TP apresentariam desempenho inferior na memória de trabalho, na atenção e em outros componentes das funções executivas. A literatura teórica dos transtornos de ansiedade, assim como a observação clínica do TP, apontam para uma dificuldade nestas funções cognitivas em questão.

A neuropsicologia clínica, desde seu surgimento em 1861 até hoje, tem sido muito associada com a avaliação de componentes cognitivos em quadros neurológicos. No entanto, recentemente, nota-se um aumento significativo das publicações em busca de um perfil neuropsicológico de quadros psiquiátricos, como a revisão publicada por Botez-Marquard e Boller (2005). Embora estudos venham sendo realizados com diversos transtornos mentais, como transtorno bipolar (Kurtz & Gerraty, 2009), transtorno obsessivo-compulsivo (Demeter, Csigó, Harsányi, Németh & Racsmány, 2008) e depressão (Osório, Lózan, Ramos & Agüera, 2009), a interface entre neuropsicologia e psicopatologia pode ser considerada ainda incipiente. Nesse contexto, parece não haver um consenso sobre quais déficits neuropsicológicos são mais freqüentes em adultos com diagnóstico de Transtorno de Pânico (TP).

Dados epidemiológicos apontaram uma prevalência deste transtorno mental entre 1 a 3% numa amostra comunitária e de 3 a 8% em pacientes que receberam atendimentos médicos. Registra-se o início dos primeiros episódios de pânico na adolescência ou na idade adulta jovem (por volta dos 30 anos), sendo que duas vezes mais mulheres do que homens são acometidos por esse transtorno de ansiedade (Katon, 2006).

Apesar do grande avanço de estudos psicofarmacológicos e comportamentais a respeito do TP, na maioria das vezes eles estão ligados a procedimentos e a resultados de intervenções, tais como, terapia cognitivo-comportamental (Manjula, Kumariah, Prasadarao & Raguram, 2009) e tratamento medicamentoso desta patologia (Lacerda, 2003). Até hoje, pouco se sabe sobre possíveis alterações neuropsicológicas associadas a esse transtorno mental. Algumas investigações vêm sendo promovidas procurando examinar funções cognitivas específicas. Como ilustração, alguns processos cognitivos têm sido alvo de estudos, tais como memória (Pauli, Dengler & Wiedemann, 2004), atenção (Lautenbacher, Sernal & Krieg, 2002) e funções executivas (Ludewing, Paulus, Ludewing & Vollenweider, 2002). Entretanto, em grande parte dos estudos, há uma tendência quanto ao uso de paradigmas cognitivos relacionados a constructos emocionais, tal como a tarefa de Stroop emocional (Kampman, Keijsers, Verbraak, Näring & Hoogduin 2002). Estas pesquisas investigaram a hipótese de que pacientes com transtorno de ansiedade são sensíveis aos estímulos do ambiente que representam seus alvos de preocupação e ansiedade, seja de forma consciente ou inconsciente. Nesse sentido, muitas pesquisas que utilizaram o paradigma Stroop emocional visaram examinar se existe um déficit de atenção subliminar (viés emocional) no TP.

No Brasil, os estudos encontrados relacionam-se a investigações psicofarmacológicas do TP, por exemplo, estudos sobre a eficácia de inibidores de serotonina de segunda geração (Lacerda, 2003), ou relacionados à terapia cognitivo comportamental (TCC), por exemplo, uma revisão comparando terapias com enfoque cognitivo, comportamental ou cognitivo-comportamental no tratamento do TP (Carvalho, Nardi & Rangé, 2008), ou ainda seguindo linhas mais subjetivas e de cunho emocional psicodinâmico, por exemplo, no estudo

sobre a psicoterapia psicanalítica do TP (Duarte, Cheniaux, Almeida & Souza, 2001).

Na literatura não parece haver uma quantidade expressiva de pesquisas que promovam uma avaliação neuropsicológica de mais de uma função cognitiva com um grupo de pacientes com TP. Alguns fatores podem ter contribuído para a reduzida quantidade de estudos nesta área: 1) a dificuldade existente em fazer uma avaliação neuropsicológica extensa com pacientes com esse diagnóstico, principalmente com aqueles casos que apresentam agorafobia, dificultando sua autonomia; 2) a limitação em examinar amostras clinicamente homogêneas com esse diagnóstico, pois há uma grande prevalência desse transtorno mental com o Transtorno Depressivo Maior (Spernal, Krieg & Lautenbacher, 2003) e/ou agorafobia (Gordeev, 2007), tornando as amostras clínicas heterogêneas.

2.2

Método

2.2.1

Amostra

Participaram deste estudo 30 adultos, sendo 15 com o diagnóstico de TP, com ou sem agorafobia (grupo clínico), e 15 indivíduos saudáveis (grupo controle). Originalmente 10 pacientes do grupo clínico não completaram a avaliação neuropsicológica, gerando perda amostral. No grupo clínico, 8 dos participantes apresentavam TP com agorafobia e 10 deles tinham também o diagnóstico Transtorno Depressivo Maior. Verificou-se que 9 pacientes do grupo clínico estavam em remissão em relação aos sintomas agudos. O diagnóstico foi formulado segundo uma avaliação psiquiátrica com base no DSM-IV-TR, através do uso do MINI (versão 5.0) (Sheehan, Lecrubier, Sheehan, Amorim, Janavs & Weiller, 1998). Todos os participantes da amostra clínica estavam em tratamento e faziam uso de medicamentos: 6 faziam uso de imipramina, sendo que 4 deles conjugados ao clonazepan; 5 pacientes faziam uso de fluoxetina, sendo 2 deles conjugado ao clonazepan; 1 paciente fazia uso de sertralina com clonazepan; 2 pacientes usavam paroxetina com clonazepan; 1 paciente usava amitripilina e 1

paciente fazia uso de clomipramina. Foram excluídos da amostra, contudo, os pacientes que faziam uso de benzodiazepínicos de meia-vida longa, como o diazepam. Os participantes foram selecionados de uma instituição psiquiátrica escola da UFRJ (IPUB) com serviço ambulatorial. Todos os 15 pacientes foram emparelhados com participantes saudáveis, os quais foram recrutados de um banco de normatização dos testes utilizados no presente estudo. Os seguintes critérios sociodemográficos embasaram o emparelhamento: anos de estudo formal, idade, frequência de hábitos de leitura e escrita, desempenho no Mini Exame do Estado Mental – Mini-Mental (MEEM), (Bertolucci, Brucki, Campacci & Juliani, 1994), escore bruto dos subtestes da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos - WAIS-III, Cubos e Vocabulário (Nascimento, 2004). A participação dos indivíduos no estudo foi voluntária, tendo o participante assinado um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da PUC - Rio.

Para sua inclusão na amostra, os participantes dos dois grupos cumpriram os seguintes critérios: escolaridade mínima de dois anos de estudo formal, idade mínima de 19 anos, ausência de antecedentes de uso de drogas ilícitas, histórico prévio ou atual de problemas relacionados ao uso de álcool (examinado pelo Questionário CAGE (Amaral & Malbergier, 2004) e/ou auto-relato de distúrbios visuais não corrigidos (verificados a partir do questionário de dados socioculturais e aspectos da saúde, Pawlowski, 2007); e, ausência de sinais de demência (observados por meio do MEEM, Bertolucci, Brucki, Campacci & Juliani, 1994). Para o grupo controle, acrescentou-se o critério de inclusão de ausência de sinais sugestivos de depressão, segundo triagem feita pela Escala Geriátrica de Depressão (GDS-15 pontos, adaptada por Almeida & Almeida, 1999).

Quanto ao sexo, no grupo clínico, participaram 4 homens e 11 mulheres, enquanto que, no grupo controle, foram examinados 2 homens e 13 mulheres. Não houve diferença entre grupos quanto à distribuição por gênero entre grupos (qui-quadrado; $p=0,361$).

Na Tabela 1, podem-se observar os dados descritivos de média, desvio-padrão, assim como inferenciais com nível de significância da análise comparativa entre grupos quanto a variáveis sociodemográficas (escolaridade, idade e

frequência de hábitos de leitura e escrita) e clínicas (escore no MEEM e na GDS-15).

Como se pode observar na Tabela 1, não existe diferença significativa entre grupos quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas. Entretanto, a única variável que diferenciou os grupos foi o escore que indica sinais de depressão (GDS-15). Esta diferença é esperada uma vez que existe uma alta taxa de prevalência entre o TP e o Transtorno Depressivo Maior (Kaplan, Erickson, Luckenbaugh, Geraci, Sahakian et al, 2006).

Tabela 1. Caracterização da amostra e dados estatísticos por grupo

Variáveis	Grupo de TP M (dp)	Grupo Controle M (dp)	<i>p</i>
Anos de estudo	10,87 (3,64)	11,33 (3,99)	0,39
Idade (anos)	46,20 (10,46)	46,40 (12,33)	0,90
MEEM	27,93 (1,94)	28,07 (2,15)	0,76
GDS - 15	4,73 (3,28)	2,33 (1,98)	0,05
Háb. Leitura	7,07 (4,26)	8,33 (3,28)	0,37
Háb. Escrita	4,47 (3,22)	5,87 (4,08)	0,21

Nota: MEEM = Mini Exame do Estado Mental; GDS-15 = Escala Geriátrica de Depressão -15 pontos; Háb. Leitura = escore de frequência de hábitos de leitura; Háb. Escrita = escore de frequência de hábitos de escrita.

2.2.2

Procedimentos e Instrumentos

Os participantes foram avaliados individualmente, em três sessões, em um local ventilado, iluminado e silencioso. Cada sessão teve duração aproximada de 90 minutos.

Antes da primeira sessão de avaliação neuropsicológica, a maioria dos dados de caracterização da amostra e de verificação dos critérios de inclusão e exclusão do grupo clínico foram obtidos mediante a consulta a prontuários psiquiátricos de cada paciente e complementados pela observação clínica e por auto-relato. Os instrumentos de avaliação de desempenho cognitivo que compuseram a bateria neuropsicológica encontram-se descritos abaixo na ordem em que foram administrados por sessão.

Primeira sessão:

Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN (Fonseca, Salles & Parente, 2008; 2009). Consiste em um protocolo de avaliação de oito funções cognitivas, com 32 subtestes. Avaliam-se: orientação temporoespacial; atenção; percepção; sistemas de memórias (memória de trabalho, memória verbal, memória semântica, memória visual, memória prospectiva); habilidades aritméticas; linguagem; praxias e funções executivas (resolução de problemas e fluência verbal fonêmica).

Segunda sessão:

Teste de Evocação de Buschke (TEB) - até V6 (Buschke & Fuld 1974, Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1992, Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1994). Este teste avalia aprendizagem verbal e memória episódica visuo-verbal (armazenamento, retenção e evocação de memória de longo prazo). ***Teste Wisconsin de Classificação de Cartas – WCST*** (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993, Cunha, Trentini, Argimon, Oliveira, Werlang & Prieb 2005). Este instrumento demanda planejamento, raciocínio abstrato, aprendizagem, inibição e manutenção de regras bem-sucedidas, além de flexibilidade cognitiva, ou seja, muitos componentes das funções executivas ***Teste de evocação Buschke (TEB) memória tardia, Vmt. Teste Hayling*** (Burgess & Shallice, 1996; Fonseca et al, no prelo). Possibilita a verificação da iniciação e inibição verbal, da velocidade de processamento (componentes executivos), e da atenção concentrada. ***WAIS-III*** (Wechsler, 1991, Nascimento, 2004) - ***subteste aritmética***. Este subteste avalia memória de trabalho, velocidade de processamento e raciocínio abstrato. ***Teste Stroop de cores e palavras*** (Stroop, 1935). A versão utilizada mensura atenção seletiva e concentrada, flexibilidade cognitiva e inibição, além de velocidade de processamento. ***Span Verbal de Dígitos - WMS*** (Wechsler, 2002). Investiga as habilidades cognitivas da atenção, memória de trabalho (executivo central) e inibição, especialmente na ordem indireta.

Terceira sessão:

WAIS-III (Wechsler, 1991, Nascimento, 2004) - *Subteste seqüência de números e letras*. Avalia a memória de trabalho. *Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey verbal - RAVLT* (Rey, 1964, Schmidt, 1996, Malloy-Diniz, Cruz, Torres & Cosenza, 2000). O RAVLT mede a aprendizagem média e tardia, memória episódica verbal e controle inibitório. *Teste dos Sinos* (Gauthier, Dehaut & Joannette, 1989, Geren, 2002). Este teste avalia a atenção seletiva visual, percepção visuo-espacial, praxia e velocidade de processamento. *Teste das trilhas - Trail Making Test - TMT* (Ait, 1944, Magila & Caramelli, 2000). Foi elaborado para avaliar velocidade de processamento, inibição, praxia e flexibilidade cognitiva, além de envolver planejamento motor e visual. **RAVLT - A7** e reconhecimento **Bateria Montreal de avaliação da comunicação - Bateria MAC** (Joannette, Ska & Côté, 2004, Fonseca, Parente, Côté, Ska & Joannette, 2008). Foram utilizados 4 subtestes. O discurso narrativo examina processamento linguístico oral discursivo e mnemônico episódico e de trabalho. As fluências verbais investigam componentes de três funções cognitivas: linguagem (processamento léxico-semântico-fonológico), memória (lexical, semântica) e funções executivas (iniciação, inibição e planejamento verbal).

2.2.3

Análise de dados

Fez-se uma análise descritiva, obtendo-se média e desvio padrão de ambos os grupos. Os dados de caracterização da amostra foram comparados entre si pelo Teste t de Student para amostras independentes. As médias de desempenho neuropsicológico foram comparadas entre grupos a partir do teste não paramétrico Mann-Whitney, obtendo-se mediana e intervalo interquartil de amplitude de ambos os grupos. Utilizou-se o pacote estatístico SPSS, versão 16.0, com nível de significância $p \leq 0,05$.

2.3

Resultados

A comparação quanto ao processamento das funções cognitivas entre o grupo clínico e o grupo controle pode ser analisada nas Tabelas 2 e 3. Na Tabela 2 podem ser consultados a mediana, o intervalo interquartil e o valor de p de todos os escores de desempenho que demonstraram diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 2. Dados descritivos e inferenciais quanto ao desempenho neuropsicológico com diferenças entre grupos

Variáveis	Grupo de TP			Grupo Controle			p
	Med.	Min.	Máx.	Med.	Min.	Máx.	
NEUPSILIN Total Memória Verbal de Evocação Tardia	2	0	4	3	0	8	0,034
Stroop – Escore de acertos na Folha Palavras	68	51	92	90	44	103	0,016
TMT - Escore de erros Parte B	2	0	4	0	0	20	0,001
TMT - Escore de acertos Parte B	22	20	24	24	4	24	0,001
WCST - N° de respostas perseverativas	17	0	46	6,5	0	59	0,047
HAYLING - Tempo em segundos da realização da Parte A	36,96	14,36	125,6	20,5	11,2	66,1	0,017
MAC - N° de palavras Evocação Lexical Livre 121-150 segundos	6	0	18	9	2	20	0,004
MAC - Total n° de palavras Evocação Lexical Livre	43	18	79	57	36	99	0,018
MAC - Discurso Narrativo Reconto Parcial - Total de informações essenciais lembradas	10	0	16	14	5	17	0,017
MAC - Discurso Narrativo Reconto Parcial - Total de informações presentes lembradas	12	1	21	18	6	24	0,034
MAC - Discurso Narrativo Compreensão do Texto - Escore das questões sobre a história	10	4	12	11	4	12	0,038
MAC - Total n° de palavras Evocação Lexical com Critério Semântico	17	7	31	23	10	30	0,039
BUSCHKE- total de palavras evocação livre V2	12	9	15	14	8	16	0,008
BUSCHKE - total de palavras evocação pista V2	4	1	6	2	0	6	0,005
BUSCHKE- total de palavras evocação livre V3	14	11	16	15	7	16	0,029
BUSCHKE - total de palavras evocação pista V3	2	0	4	1	0	7	0,029
RAVLT - número de palavras evocadas A2	6	4	11	9	5	12	0,014
RAVLT- número de palavras evocadas A3	9	4	13	11	6	15	0,005
RAVLT - número de palavras evocadas A4	10	5	15	12	6	15	0,035
RAVLT - número de palavras evocadas A5	9	6	15	13	4	15	0,050
RAVLT - número de palavras evocadas A6	7	3	14	12	1	15	0,017
RAVLT - número de palavras evocadas A7	7	3	15	10	2	15	0,016
RAVLT - reconhecimento	12	5	15	14	4	15	0,022
RAVLT - total de acertos feitos em A1, A2, A3, A4 e A5	40	22	59	52	25	73	0,014
RAVLT - interferência proativa - n° de acertos B1 dividido por n° de acertos A1	1	0,08	2	0,71	0,57	1	0,031

Nota: TMT = teste de Trilhas, WCST = Teste de cartas Wisconsin, MAC = Bateria Montreal de avaliação da Comunicação, TEB = teste de vocação de Buschke, RAVLT = Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey.

Em complementaridade na Tabela 3 podem ser consultados a mediana, o intervalo interquartil e o valor de *p* de todos os escores de desempenho em que não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos comparativos.

Tabela 3. Dados descritivos e inferenciais quanto ao desempenho neuropsicológico sem diferenças entre grupos

Variáveis	Grupo de TP			Grupo Controle			<i>p</i>
	Med.	Mín.	Máx.	Med.	Mín.	Máx.	
TOTAL Repetição de sequência de dígitos-NEUPSILIN	2	0	7	2	0	7	0,638
ESCORE TOTAL ATENÇÃO NEUPSILIN	22	1	27	22	1	27	0,484
TOTAL Memória de Trabalho Ordenamento Ascendente de Dígitos-NEUPSILIN	6	2	9	7	4	9	0,264
TOTAL Memória de Trabalho Span Auditivo de Palavras em Sentenças-NEUPSILIN	13	1	24	17	3	28	0,056
TOTAL Memória Verbal de Evocação Imediata- NEUPSILIN	4	2	6	5	2	8	0,062
TOTAL Memória Verbal de Reconhecimento - NEUPSILIN	13	8	16	13	8	16	0,933
TOTAL Memória Verbal -NEUPSILIN	18	13	23	21	1	31	0,219
TOTAL Memória Semântica de Longo Prazo - NEUPSILIN	5	2	5	5	4	5	0,524
TOTAL Memória Visual de Curto Prazo - NEUPSILIN	3	0	3	3	1	3	0,631
TOTAL Memória Prospectiva NEUPSILIN	2	0	2	2	0	2	0,871
ESCORE TOTAL Fluência Verbal - NEUPSILIN	12	4	21	15	5	25	0,123
SINOS - N° de acertos	34	32	35	34	26	35	0,536
STROOP - Escore de erros na Folha Palavras	0	0	0	0	0	0	1,000
STROOP - Escore de acertos na Folha Cores	54	24	73	61	38	76	0,213
STROOP - Escore de erros na Folha Cores	0	0	1	0	0	0	0,317
STROOP - Escore de acertos na Folha Cor-Palavra	31	12	51	34	11	70	0,262
STROOP - Escore de erros na Folha Cor-Palavra	0	0	3	0	0	3	0,169
STROOP - Escore de Interferência	1,1	-16,1	31,8	-1,43	-20,7	42,1	0,633

Tabela 3. (cont.)

Variáveis	Grupo de TP			Grupo Controle			p
	Med.	Mín.	Máx.	Med.	Min.	Máx	
TMT - Tempo, em segundos, de realização da Parte A	45,13	23,34	221,5	41,72	18,51	77,84	0,419
TMT - Escore de acertos Parte A	24	22	24	24	22	24	0,609
TMT - Escore de erros Parte A	0	0	4	0	0	2	0,327
TMT - Tempo, em segundos, de realização da Parte B	107,4	50,04	257,4	87	60,57	261	0,443
TMT - Escore Tempo Parte B - Tempo Parte A	72,27	14,4	196	42,06	0,07	183,1	0,165
TMT - Escore Tempo Parte B/Tempo Parte A	2,3	1,39	5,04	2,5	1,22	4,19	0,885
TMT - Escore Tempo parte B - Tempo Parte A / Tempo parte A	1,35	0,39	4,04	1,5	0,22	3,19	0,950
WCST - N° de ensaios administrados	118	67	128	102	75	128	0,755
WCST - N° de acertos	74	46	92	69	38	95	0,727
WCST - N° de erros	28	9	77	21	9	90	0,793
WCST - N° de erros perseverativos	16	0	40	6,5	0	49	0,052
WCST - N° de categorias completadas	6	2	6	6	2	6	0,769
WCST - N° de rupturas (falha em manter o contexto)	1	0	2	0,5	0	4	0,907
WCST - Escore "aprendendo a aprender"	-1,33	-25,8	5,63	-0,84	-31,4	4,5	0,743
HAYLING - N° de acertos Parte A	15	14	15	15	12	15	0,501
HAYLING - Tempo em segundos da realização da Parte B	109,4	42,42	309,5	65,69	28,08	299,1	0,093
HAYLING - N° de acertos Parte B	9	4	14	10	5	15	0,983
HAYLING - N° de erros Parte B	6	1	11	5	0	10	0,983
SPAN - Escore de acertos Ordem Direta	6	4	10	8	5	12	0,245
SPAN - Escore de erros Ordem Direta	10	6	12	8	4	11	0,245
MAC - Total n° de palavras Evocação Lexical com Critério Ortográfico	22	9	35	22	9	36	0,835
Buschke - total de palavras evocação de memória tardia livre	15	13	16	16	5	16	0,116
Buschke - total de palavras evocação de memória tardia pista	1	0	3	0	0	6	0,097
Buschke - total de palavras evocação de memória tardia total	16	6	16	16	11	16	0,605
WAIS-III Aritmética total Bruto	13	6	17	12	6	21	0,770
WAIS-III Vocabulário - Total Bruto	27	47	10	32	50	13	0,320
WAIS-III Cubos - Total Bruto	30	40	10	27	51	16	0,390
WAIS-III Sequência de Números e Letras Bruto	7	2	13	8	2	17	0,503
RAVLT - interferência retroativa - n° de acertos A6 dividido por n° de acertos A5	0,77	0,42	0,93	0,9	0,5	4,66	0,271

Nota: NEUPSILIN = Instrumento de avaliação neuropsicológica breve, TMT = Teste de Trilhas, WCST = Teste de cartas Wisconsin, MAC = Bateria Montreal de avaliação da Comunicação, RAVLT = Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey.

2.4

Discussão

Neste estudo comparativo entre um grupo clínico de adultos com TP e controles saudáveis emparelhados, esperavam-se encontrar diferenças em diversas funções cognitivas, como atenção, memória de trabalho e em alguns componentes das funções executivas. De um modo geral, houve diferenças entre grupos, mas esta hipótese foi apenas parcialmente confirmada.

Nos resultados apresentados na Tabela 2, observa-se que os indivíduos do grupo clínico apresentaram escores significativamente inferiores no processamento das seguintes funções cognitivas: diversos componentes das funções executivas (controle inibitório, atenção, planejamento verbal e velocidade de processamento); memória (episódica verbal de médio e longo prazo, episódica verbal - aprendizagem tardia, episódica visuo-verbal – aprendizagem imediata e memória léxico-semântica-fonológica-visual) e aspectos da linguagem (processamento léxico-semântico-fonológico; iniciação e inibição verbais e processamento discursivo), além de terem demonstrado prejuízo na suscetibilidade de interferência após outras atividades (Malloy-Diniz et al, 2000).

Como se pode observar nos achados expostos na Tabela 3, não foram encontradas diferenças entre grupos no desempenho em alguns sistemas da memória, habilidades aritméticas, linguagem oral e escrita, praxias, pensamento abstrato, e em alguns tipos de atenção.

No que tange à atenção concentrada auditiva e visual, não foram encontradas diferenças significativas na maioria dos paradigmas clínicos, exceto na acurácia do Teste Stroop, primeiro cartão; em contrapartida, no segundo cartão, que mensura o mesmo construto atencional, não houve diferenças, o que sugere uma dificuldade na velocidade de processamento. Além disso, observou-se diferença na atenção ligada ao tempo de execução em outra tarefa realizada: os pacientes com TP foram mais lentos na parte A do Teste Hayling, que mensura atenção concentrada em uma tarefa verbal. O grupo clínico cometeu mais erros no teste TMT parte B, que avalia atenção alternada. Resultados semelhantes foram encontrados por Lautenbacher, Sernal & Krieg (2002), que realizaram um experimento com pacientes com TP misto (com ou sem agorafobia), avaliando

neuropsicologicamente a atenção seletiva e a dividida com testes padronizados para atenção. Eles concluíram que os dois grupos clínicos tiveram um desempenho mais lento nas tarefas de atenção dividida em relação ao grupo controle, contudo não observaram diferenças quanto à atenção seletiva em termos de acurácia. Entretanto, em outro estudo realizado por Dupont, Mollard & Cottraux (2000), com uma amostra de pacientes com TP com agorafobia, observou-se um leve déficit atencional na tarefa de discriminação visual (com alvo), isto é, atenção seletiva.

Os dados não são consensuais acerca do processamento atencional em pacientes com TP, provavelmente por características amostrais e procedurais. O presente estudo e o de Lautenbacher et al (2002) utilizaram amostras mistas de TP, enquanto que o estudo de Dupont et al (2000) controlou a amostra em relação à agorafobia, sugerindo que na presença de sintomas agorafóbicos pode haver um maior comprometimento da atenção seletiva. Outra possibilidade para essa falta de concordância pode estar relacionada ao fato de serem utilizados distintos paradigmas clínicos e experimentais para mensurar este constructo. De um modo geral, considerando os diferentes tipos de atenção, a seletiva parece não ser a mais afetada, mas sim a alternada e a dividida.

Quanto aos sistemas de memória, destacou-se a ocorrência de diferenças em tarefas que mensuravam o sistema episódico, tanto verbal quanto visuo-verbal, sendo mais frequentes na memória episódica verbal. No teste Buschke, por exemplo, houve diferença entre grupos somente em duas tentativas de aprendizagem da lista, não sendo verificadas diferenças nos escores totais desse instrumento. Tal achado sugere que o grupo clínico teve benefício frente a pistas visuais. Ao encontro desse melhor desempenho, a ausência de diferenças na memória episódica do NEUPSILIN pode evidenciar que os adultos com TP desempenharam-se tão bem quanto os controles porque esse instrumento baseia-se mais em pistas semânticas para a evocação da lista de palavras. Estes resultados são corroborados pelo desempenho sem diferenças na memória semântica do NEUPSILIN, isto é, os pacientes não demonstraram dificuldades em lembrar palavras que fossem semanticamente categorizadas. Airaksinen et al (2004) também encontraram em seus estudos diferenças entre adultos com TP em uma tarefa de memória episódica verbal, com mesmo paradigma, tanto na recordação

livre como na recordação com pistas em amostra comparando TP, transtorno obsessivo-compulsivo, fobia social, transtorno de ansiedade generalizada, fobia específica e adultos saudáveis.

Analisando-se mais especificamente o desempenho ao longo das tentativas, observa-se que os pacientes com TP obtiveram uma maior curva de aprendizagem nos testes de memória episódica quando dispuseram de recursos de pistas. Isto é, eles alcançaram o mesmo desempenho que o grupo controle no teste Buschke, no qual o grupo clínico alcançou o controle na quarta tentativa (V4). Este fenômeno não foi observado quando os testes não apresentavam algum tipo de pista, como no RAVLT, visto que o desempenho do grupo com TP foi pior em todas as tentativas, no reconhecimento e na interferência pró-ativa, isto é, ele não alcançou o grupo controle. Acrescenta-se ainda uma dificuldade do grupo clínico no que diz respeito à interferência de uma lista sobre a outra demonstrando que eles sofreram maior influência das palavras da lista A sobre as da B. Ou seja, apresentaram um índice de maior suscetibilidade à interferência pró-ativa, achado em acordo com o estudo de Heinrichs, Holfmann e Barlow (2003) em que utilizando um paradigma emocional encontraram diferenças significativas na suscetibilidade à interferência pró-ativa em adultos com TP.

No que tange aos demais sistemas de memória, no presente estudo não foram identificadas diferenças, achado corroborado por Boldreni et al (2005), que não observaram diferenças significativas em nenhum sistema de memória nos seus estudos com pacientes com diagnóstico de TP com agorafobia em comparação com um grupo de transtorno obsessivo-compulsivo. Dentre os poucos estudos que especificam componentes mnemônicos deficitários no TP, na pesquisa de Kaplan et al (2006), encontrou-se um desempenho inferior na memória visual em pacientes com TP em contrapartida com o achado desta pesquisa.

Em relação à memória de trabalho, não foram encontradas diferenças específicas nas tarefas de avaliação do executivo central no presente estudo. Indiretamente, no entanto, pode-se inferir que houve diferenças no processamento de estímulos verbais mais complexos, como o reconto parcial de uma narrativa (discurso narrativo da Bateria MAC), que demanda memória de trabalho, componente executivo central. Mansur, Carthery, Caramelli e Nitrini (2005)

apontam para o envolvimento da memória de trabalho em muitos processos da linguagem, ou seja, aqueles que estão relacionados a operações simultâneas como leitura e escrita, compreensão de frases e textos e em tarefas em que a informação deve ser manipulada. Outros estudos que examinaram a memória de trabalho de maneira mais direta com tarefas clássicas utilizando a memorização de números ou de palavras também não encontraram diferenças entre controles e pacientes com TP (Airaksinen et al, 2004; Galderisi et al, 2008; Ruck et al, 2003). Em contrapartida à investigação de Kaplan et al (2006), desempenhos significativamente diferentes foram observados apenas entre um grupo de TP com depressão, dados não verificados no grupo de TP sem depressão avaliados na mesma pesquisa.

Por fim, quanto à hipótese de ocorrência de algumas diferenças entre grupos em processamentos executivos, os pacientes com TP neste estudo apresentaram diferenças significativas nos seguintes componentes: planejamento, iniciação e inibição verbais, flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento. Tais achados foram observados nos paradigmas clínicos fluência verbal livre e semântica da bateria MAC, embora não corroborados na modalidade ortográfica desta tarefa, assim como no teste de cartas Wisconsin, TMT parte A, Hayling parte B e Stroop segundo e terceiros cartões. Esta discrepância pode ser explicada pela maior associação das duas primeiras modalidades de fluência verbal a conexões frontais. Alguns estudos confirmaram parcialmente estes resultados; por exemplo, a pesquisa de Nishimura, Tanii, Fukuda, Kajiki, Inoue et al (2007), avaliando pacientes com TP misto, sugere prejuízos no lobo frontal esquerdo quando avaliados com testes computadorizados de fluência verbal. Além das fluências verbais da Bateria MAC, os grupos diferenciaram-se na quantidade de respostas perseverativas do Wisconsin, embora não tenha se distinguido no número de erros perseverativos, sugerindo que o grupo clínico teve maiores dificuldades em inibir respostas repetidas. Acrescenta-se ainda que os pacientes com TP obtiveram piores desempenhos no teste TMT parte B, isto é, suas frequências de erros foram superiores e, conseqüentemente, seus acertos foram inferiores; porém não houve diferença quanto ao tempo de execução desta tarefa, podendo indicar que houve um prejuízo no planejamento da tarefa, menor controle inibitório, flexibilidade cognitiva e atenção dividida. Airaksinen et al

(2004) encontraram pior desempenho no grupo de TP com uma amostra com comorbidade com abuso de álcool no teste TMT tempo da parte B, contudo quando os pesquisadores controlaram a comorbidade, o efeito desapareceu, sugerindo ser o uso de álcool o responsável pelo déficit nas funções executivas. Assim, possivelmente, muitos déficits executivos relatados na literatura podem ser decorrentes ou pelo menos potencializados pela ocorrência de comorbidades ao TP.

Em contraste, diversos estudos na literatura demonstram que pacientes com TP não apresentam déficits nas funções executivas, nos seguintes componentes: planejamento e flexibilidade cognitiva, E.G: Bannon et al (2006), Boldrini et al (2005) e Rück et al (2003). É possível que pacientes com TP consigam compensar os possíveis déficits nas funções executivas através de algumas estratégias, como a utilizada na memória episódica com pistas. Como foi demonstrado na Tabela 3 deste estudo, o grupo clínico não apresentou dificuldades em várias funções cognitivas: a maioria dos sistemas de memória, pensamento lógico e abstrato e processamento de inferências. Em relação a alguns componentes das funções executivas (controle inibitório, iniciação, flexibilidade cognitiva e planejamento), há evidências de dissociações que devem ser mais detalhadamente estudadas com amostras maiores.

De um modo geral, na presente amostra os achados mais consistentes de desempenhos inferiores em adultos com TP apareceram nos seguintes componentes: memória episódica verbal, velocidade de processamento e controle inibitório. Quanto ao baixo desempenho na memória episódica é possível que no TP haja uma maior suscetibilidade a estímulos externos e internos que possam ser interpretados como ameaça, aumentando a ansiedade e gerando uma maior vigilância ambiental, mas também uma maior distrabilidade para estímulos que não sejam relevantes. Em relação à velocidade de processamento pode-se refletir sobre a presença de alguns traços obsessivos levando o paciente com TP a ser mais lento em suas respostas, como foi demonstrado no desempenho do teste Hayling tempo A e Teste Stroop folha palavra. Não houve, porém, diferenças significativas entre os grupos em outros testes que medem velocidade de processamento, como o WAIS-III aritmética, o Hayling parte B e Stroop folha cor e folha cor-palavra. O controle inibitório é um componente das funções executivas

que exige algum monitoramento sobre mecanismos de respostas automáticas em função de outras respostas não-automáticas. Os resultados desta pesquisa sugerem que talvez este mecanismo seja mais difícil de executar em pacientes com TP. Contudo, os dados atuais demonstram contradições nestes resultados, se por um lado o grupo clínico demonstrou mais erros no teste TMT parte B e maior número de respostas perseverativas no teste de cartas Wisconsin, por outro lado, teve desempenho equivalente ao grupo controle no teste Stroop folha cores e folha cor-palavra, assim como no teste TMT parte A e no teste Hayling parte B.

Uma das limitações deste estudo foi em relação ao seu caráter exploratório com uma amostra reduzida, levando à necessidade de se promover uma continuidade deste estudo investigando subgrupos de pacientes com TP. Outra limitação desta pesquisa é quanto à heterogeneidade da amostra clínica com TP. Não houve controle das comorbidades relacionada a depressão e agorafobia. Participou desta pesquisa uma amostra de TP mista, ou seja, TP com ou sem agorafobia e TP com ou sem depressão dificultando a compreensão de possíveis déficits de cada transtorno mental isoladamente. Outro fator para ser reavaliado é o número grande de testes e de sessões utilizados para cada grupo do estudo causando muitas perdas amostrais.

Observa-se grande prevalência entre o TP e a depressão (Spernal et al 2003). Com base nesta afirmativa pode-se questionar se as diferenças encontradas devem-se ao TP ou podem ser associadas aos sintomas depressivos que o acompanham. Uma possível solução que já vem sendo aplicada na literatura é comparar um grupo de pacientes com TP, um grupo de pacientes com depressão e um grupo controle. Portanto, em função dos poucos estudos de neuropsicologia do TP, parece ser muito precoce fazer qualquer afirmativa neste sentido.

Adicionalmente, os pacientes com TP desta amostra estavam todos sob uso de medicamentos no momento da avaliação neuropsicológica. Na literatura considera-se o uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos em pesquisas com transtorno de ansiedade uma limitação ao estudo. Mais especificamente, tendo em vista que os pacientes da amostra apresentaram menor velocidade de processamento do que os controles saudáveis em algumas tarefas deve-se levar em consideração o possível efeito colateral na velocidade de processamento associado ao uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos. Porém, não

existe um consenso quanto a esta questão na literatura. Spring, Gelenberg, Garvin & Thompson (1992) estudando os efeitos da imipramina nas funções cognitivas com adultos encontraram déficits na memória e no desempenho psicomotor. Em contrapartida, Podewils & Lyktsos (2002) não encontraram efeito de antidepressivos tricíclicos nas funções cognitivas, inclusive nos sistemas da memória.

Contudo salienta-se que a presente pesquisa levou em consideração a realidade clínica destes pacientes, isto é, considerou-se que a maioria faz uso regular de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos como forma de tratamento e que isto não interfere no diagnóstico do TP propriamente dito, mas sim na intensidade de seus sintomas. Portanto embora esta característica amostral seja uma limitação do estudo, pode ser considerada concomitantemente uma proximidade com a realidade clínica mais freqüente em clínicas-escola brasileiras, trazendo relevância clínica ou ainda validade ecológica a esta pesquisa.

A presente pesquisa foi bastante rigorosa quanto aos critérios de inclusão da amostra clínica, apresentando uma amostra de TP com as seguintes características: os participantes não poderiam apresentar comorbidades com outros transtornos mentais, exceto as freqüentes agorafobia e depressão, fazer uso de álcool e/ou drogas, ter sofrido traumatismo craniano, fazer uso de diazepam (ou outros medicamentos similares), e deveriam estar em tratamento psiquiátrico. Tais critérios vão ao encontro da caracterização clínica bastante freqüente na rotina psiquiátrica ambulatorial (e.g., Carvalho, Marcourakis, Artes & Gorenstein, 2002), mostrando que tais critérios utilizados estão de acordo com a realidade do cotidiano clínico com pacientes com TP, dando força aos resultados encontrados neste estudo comparativo exploratório. Outra perspectiva relevante desta investigação diz respeito à profundidade da avaliação neuropsicológica, em que se objetivou examinar o maior número possível de componentes cognitivos que contemplassem as hipóteses iniciais de forma abrangente.

Em busca de uma caracterização das funções neuropsicológicas em adultos com TP, são necessários ainda muitos estudos comparativos de casos e de grupos, assim como de clusters para a verificação de possíveis subgrupos clínicos, com

amostras provenientes de diferentes instituições psiquiátricas. Assim, poderá ser identificado um perfil neuropsicológico de habilidades preservadas e deficitárias de pacientes com transtornos de ansiedade em geral e, mais especificamente, com TP.

3

Considerações Finais

Analisando-se os achados desta pesquisa, muito se tem que avançar nos estudos empíricos e teóricos sobre avaliação neuropsicológica com pacientes diagnosticados com transtorno do pânico. Observou-se que apesar de existirem publicações internacionais sobre o assunto, seus estudos são muitas vezes inespecíficos para determinados constructos de avaliação neuropsicológica, isto é, muitas vezes, não há especificação dos componentes que avaliam aquela função cognitiva. As funções executivas, por exemplo, são constituídas por vários componentes: atenção, controle inibitório, planejamento, velocidade de processamento e flexibilidade cognitiva. Contudo tais artigos a definiam muitas vezes de modo amplo e inespecífico, fazendo com que seus resultados sejam muito gerais em termos de avaliação neuropsicológica das funções cognitivas no TP.

Referências bibliográficas

AIRAKSEIN, E.; LARSSON, M.; FORSSEL, Y. (2005). **Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction.** [On line] Journal of Psychiatric Research, 39(2), 207-14. PMID: 15589570 [PubMed - indexed for MEDLINE].

ALMEIDA, O. P.(1998) **Mini exame dos estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil.** [On line] Arq. Neuro-Psiquiatr., 56(3B), 605-612. DOI: 10.1590/S0004-282X1998000400014.

ALMEIDA, O.P.; ALMEIDA, S.A. (1999). **Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida.** [On line] Arq. Neuro-Psiquiatr.,57(2B), 421-426 . DOI: 10.1590/S0004-282X1999000300013.

AMARAL, R.A.; MALBERGIER, A. (2004). **Avaliação de instrumento de detecção de problemas relacionados ao uso do álcool (CAGE) entre trabalhadores da Prefeitura do Campis da Universidade de São Paulo (USP) – Campus Capital.** Rev. Bras. Psiquiatr., 26 (3), 156-183.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2002). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais - DSM-IV-TR** (4ª ed. ver.). Porto Alegre: Artmed.

BANNON, S. et al. (2006) **Executive functions in obsessive-compulsive disorder: state or trait deficits?.** [On line] Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 40(11&12), 1031 – 1038. DOI: 10.1111/j.1440-1614.2006.01928.x

BOLDRINI, M. et al. (2005). **Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia.** [On line]. Acta Psychiatr Scand., 111(2), 150-8. PMID: 15667435 [PubMed - indexed for MEDLINE].

BOTEZ-MARQUARD, T.; BOLLER, F. (2005). **Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement.** Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal.

BUSCHKE, H.; FULD, P.A. (1974). **Evaluation of storage, retention, and retriving in disordered memory and learning.** Neurology, 11, 1019-1025.

CARVALHO, M.R.; NARDI, A.E; RANGÉ, B. (2008). **Comparação entre os enfoques cognitivo, comportamental e cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno de pânico: revisão.** [On line]. Revista de Psiquiatria Clínica (São Paulo), 35(2): 66-73. [LILACS ID: 484318].

CARVALHO, S.C. et al. (2002). **Memory performance in panic disorder patients after chronic use of clomipramine.** [On line]. Journal of psychopharmacology, 16, 220-226. DOI: 10.1177/026988110201600305.

- CUNHA, J.A. et al. (2005). **Teste Wisconsin de Classificação de Cartas - Adaptação e Padronização Brasileira**. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- DALGALARRONDO, P. (2000). **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Porto Alegre: Artmed.
- DEMETER, G. et al. (2008). **Impaired executive functions in obsessive compulsive (OCD)**. Review. [On line]. *Psychiatria Hungarica*, 23(2), 85-93. PMID: 18956610 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- DUARTE, C.E. et al.(2001). **A psicoterapia psicanalítica do transtorno de pânico**. [On line]. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, (5/6): 199-211. [LILACS ID: 306843].
- DUPONT, H.; MOLLARD, E; COTTRAUX, J. (2000). **Visuo-spatial attention processes in panic disorder with agoraphobia: a pilot study using a visual target discrimination task**. [On line] *European Psychiatry*, 15(4), 254-60. DOI:10.1016/S0924-9338 (00)00236-4.
- FONSECA, R.P. et al. (2008). **Apresentando um instrumento de avaliação da comunicação à fonoaudiologia brasileira: bateria MAC**. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, 20 (4), 285-92.
- FONSECA, R.P.; SALLES, J.F.; PARENTE, M.A.M.P. (2009). **Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve Neupsilin**. Porto Alegre, Brasil: Vetor.
- FONSECA, R.P. et al. (2008). **Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação – Bateria MAC**. Barueri, SP: Pró-Fono.
- GALDERISI, S. et al. (2008). **Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder**. [On line]. *Psychother Psychosom*, 77, 182-188. DOI: 10,1159/000119738.
- GAUTHIER, L.; DEHAUT, F.; JOANETTE, Y. (1989). **The bells test: A quantitative and qualitative test for visual neglect**. *International Journal of Neuropsychology*, XI, 2, 49-54.
- GRAEFF, F.G.; BRANDÃO, M.L. (2006). **Neurobiology of mental disorders**. New York: Nova Biomedical.
- GORDEEV, S.A. (2008). **Clinical psychophysiological studies of patients with panic attacks with and without agoraphobic disorders**. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 38(6), 633-637.
- HEATON, R.K. et al. (1993). **Wisconsin Card Sorting Test – WCST Manual**. Jacksonville, FL: Psychological Assessment Resources.
- HEINRICHS, N.; HOFMANN, S.G.; BARLOW, D.H. (2004). **Non-specific encoding of threat in social phobia and panic disorder**. [On line] *Cognitive Behaviour Therapy*, 33(3), 126-36. PMID: 15471382 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- KAMPMAN, M. et al. (2002). **The emotional Stroop: a comparison of panic disorder patients, obsessive-compulsive patients, and normal controls, in two experiments**. *Journal of Anxiety Disorders*, 16(4), 425-41.

KAPLAN, J.S. et al. (2006). **Differential performance on tasks of affective processing and decision-making in patients with panic disorder and panic disorder with comorbid major depressive disorder.** *Journal of Affective Disorders*, 95, 165-171.

KATON, W.J. (2006). **Panic Disorder.** *The New England Journal of Medicine*, 354(22), 2360-2367.

KURTZ M.M.; GERRATY R.T. (2009). **A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state.** [On line]. *Neuropsychology*, 23(5), 551-62. PMID: 19702409 [PubMed - indexed for MEDLINE].

LACERDA, A.L. (2003). **A segunda geração dos inibidores de recapture da serotonina – uma revisão da farmacologia e da eficácia clínica do escitalopram.** [On line]. *Psiquiatria Biológica*, 11(2), 63-70, jun. [LILACS ID: 359715].

LANDEIRA, J.; SILVA, M.T.A. (2007). **Intersecções entre psicologia e neurociências.** Rio de Janeiro: Medbook.

LAUTENBACHER, S.; SPERNAL, J.; KRIEG, J.C. (2002) **Divided and selective attention in panic disorder: a comparative study of patients with panic disorder, major depression and healthy controls.** *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252(5), 210-213.

LEZAK, M.D. (2004). **Neuropsychological assessment** (4^a ed.). Oxford: University Press.

LUDEWIG, S. et al. (2003). **Decision-making strategies by panic disorder subjects are more sensitive to erros.** *Journal of Affective Disorders*, 76(3), 183-189.

MALLOY-DINIZ, L.F. et al. (2000). **O teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: normas para uma população brasileira.** *Rev Bras Neurol.*, 36(3),79-83.

MANJULA, M. et al. (2009). **Cognitive behavior therapy in the treatment of panic disorder.** [On line]. *Indian Journal of Psychiatry*, 51(2), 108-16. PMID: 19823629 [PubMed - in process].

MANSUR, L.L. et al. (2005). **Linguagem e cognição na doença de Alzheimer.** *Psicologia, Reflexão e Crítica*, 18(3), 300-307.

NASCIMENTO, E. (2004). **Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira.** Em D. Wechsler, *WAIS-III: manual para administração e avaliação.* São Paulo: Casa do Psicólogo.

NISHIMURA, Y. et al. (2009). **Relationship between the prefrontal function during a cognitive task and the severity of the symptoms in patients with panic disorder: a multi-channel NIRS study.** *Psychiatry Research; neuroimaging*, 172(2), 168-172.

NITRINI, R.; CAMELLI, P.; MANSUR, L.L. (2003). **Neuropsicologia.** São Paulo: FMUSP.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (1993). **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: Artes Médicas.

OSORIO, R. et al. (2009). **Executive function in patients with late onset depression** [On line]. *Actas Españolas de Psiquiatria*, 37(4),196-9. PMID: 19927231 [PubMed - in process].

PAULI, P.; DENGLER, W.; WIEDEMANN, G. (2004). Implicit and explicit memory process in panic patients as reflected in behavioral and electrophysiological measures. [On line]. *J Behav Ther Exp Psychiatry.*, 36(2),111-27. PMID: 15814080 [PubMed - indexed for MEDLINE]

PAWLOWSKI, J. (2007). **Evidências de validade e fidedignidade do instrumento de avaliação neuropsicológica NEUPSILIN**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (tese mestrado).

PETERSEN, R.C. et al. (1994). **Memory function in very early Alzheimer's disease**. *Neurology*, 44, 867-872.

PETERSEN, R.C. et al. (1992). **Memory function in normal aging**. *Neurology*, 42, 396-401.

RÜCK, C. et al. (2003) **Capsulotomy for refractory anxiety disorders: long-term follow-up of 26 patients**. *Am J Psychiatry* 160, 513-521.

Anexo I

PUC-RIO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME DO PACIENTE.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO.M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

1 – Título do projeto: **Avaliação neuropsicológica de indivíduos com Transtorno do Pânico**

2 – Desenho do estudo e objetivo(s)

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa a avaliar as habilidades mentais de atenção, percepção, memória, comunicação, etc, de pacientes diagnosticados com transtorno do pânico. Além disso, também pretende avaliar essas habilidades em pessoas psicológica e neurologicamente saudáveis para compará-las aos pacientes com quadros psicopatológicos. Para isso, serão convidados a participarem voluntariamente dessa pesquisa pacientes com diagnóstico de transtorno do pânico.

3 – Descrição dos procedimentos que serão realizados

Você será convidado a responder perguntas e tarefas que fazem parte deste estudo, que podem incluir alguns dos instrumentos a seguir: questionário sócio-cultural (questões para conhecermos seus hábitos de leitura e escrita, condições gerais de saúde e nível sócio-econômico); Mini-exame do estado mental (questões para examinar o seu estado mental); Inventário Beck de Depressão e Ansiedade (questões para verificar o seu estado emocional); NEUPSILIN (questões para examinar sua memória, atenção, percepção, linguagem, etc); quatro testes de exame das funções executivas (Hayling Test, Wisconsin Card Sorting Test 48 cartas, Span verbal de dígitos e Trail Making Test, para avaliar suas habilidades de planejamento, inibição, flexibilidade mental); Escalas Wechsler de Inteligência para adultos (WAIS-III) – para examinar suas funções intelectuais; Rey Auditory Verbal Learning Test (avaliação da sua memória verbal) e Figura de Rey (exame da sua memória visual); e, tarefas de fluência verbal (exame da sua linguagem, memória e funções executivas). Esta aplicação será feita em três ou quatro encontros de 1 hora e 15 minutos de duração. Sua participação é voluntária. Só responderá a estas avaliações se concordar. Ressalta-se que nenhum dos procedimentos é experimental.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados

O possível desconforto do participante está relacionado às perguntas, ao deslocamento ao local da pesquisa (quando esta não for realizada em sua própria residência) e ao cansaço. Não há previsão de riscos aos participantes.

5 – Benefícios para o participante

Não há benefício direto para o participante. Trata-se de um estudo de verificação da avaliação neuropsicológica do transtorno do pânico. A partir dos resultados desse estudo, se alterações cognitivas ou comunicativas forem encontradas, encaminhamentos poderão ser feitos para reabilitação neuropsicológicas e os resultados dessa pesquisa poderão contribuir indiretamente para a melhoria dos procedimentos de avaliação e tratamento das habilidades cognitivas e comunicativas de pacientes com transtorno do pânico.

6 – Garantia de acesso

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são os Professores J.Landeira-Fernandez, Rochele Paz Fonseca e Marta Bolshaw Gomes Vieira, podendo ser encontrados nos seguintes telefones: 35271186, 51-96978439 ou 88678386 e endereço: PUC-Rio e IPUB.

7 – Garantia de desistência

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu eventual atendimento pelos profissionais envolvidos ou nas instituições contatadas.

8 – Direito de confidencialidade

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante.

9 – Direito de devolução e retorno dos resultados

Tenho o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

10 – Despesas e compensações

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

11 – Garantia de tratamento em caso de dano pessoal

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

12 – Compromisso do pesquisador sobre o uso dos dados coletados

O pesquisador compromete-se em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa, publicando-os em meios de divulgação científica sem quaisquer indícios de identificação dos participantes.

13 - Consentimento

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Avaliação neuropsicológica de indivíduos com Transtorno do Pânico”**.

Eu discuti com os investigadores responsáveis ou membros de sua equipe de pesquisa sobre a minha decisão em participar nesse estudo. 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. 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 nos serviços envolvidos.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

(para casos de participantes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.)

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

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Anexo II

1ª Sessão de Testes - Descrição

Teste	função cognitiva	aplicação	(tempo de aplicação)
Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve		(30 minutos)	
(Fonseca, Salles & Parente, 2008; 2009)			
1) Orientação têmporo-espacial	Tempo	Resposta de dia da semana, dia do mês, mês e ano.	
	Espaço	Resposta de local, cidade, estado e país.	
2) Atenção		a) Contagem inversa: contagem de 50 a 30 pelo examinando e contagem do tempo de realização da tarefa pelo examinador para avaliar a velocidade de processamento	
		b) Repetição de seqüência de dígitos: repetição de uma seqüência de sete números;	
3) Percepção		a) Verificação de igualdade e diferença de linhas: verificação de seis pares de linhas	
		b) Heminegligência visual: percepção de todo espaço de uma folha de papel repleta de traços que deverão ser riscados	
		c) Percepção de faces: avaliação, como iguais ou diferentes, de três pares de fotografias de faces, sendo uma delas de frente e outra de perfil;	
		d) Reconhecimento de faces: memorização de dois rostos desenhados, que devem ser reconhecidos entre quatro posteriormente.	
4) Memória			
4.1) Memória de trabalho		a) Ordenamento ascendente de dígitos: repetição em ordem crescente de 10 conjuntos de dois até seis dígitos;	
		b) Span auditivo de palavras em sentenças: memorização e evocação das últimas palavras de frases, após a leitura de conjuntos de dois, três, quatro e cinco sentenças pelo examinador.	
4.2) Memória verbal:		a) Evocação imediata: repetição de nove palavras ditas pelo examinador	
		b) Evocação tardia: emissão das mesmas nove palavras em tempo posterior	
		c) Reconhecimento: indicação, em uma lista de 18 palavras, da presença ou não da palavra na lista original falada pelo examinador	
4.3) Memória semântica de longo prazo		Resposta a duas perguntas referentes a conhecimentos gerais	
4.4) Memória visual de curto prazo (três estímulos)		a) Memorização de uma figura sem sentido de cada vez	
		b) Reconhecimento entre um conjunto de três figuras semelhantes	
4.5) Memória prospectiva		Lembrança, ao final da testagem, da instrução de escrever o nome em uma folha de papel fornecida no início da avaliação;	
5) Habilidades aritméticas		Resolução de quatro cálculos, um de cada operação aritmética básica	
6) Linguagem			
6.1) Linguagem oral		a) Nomeação de dois objetos e duas figuras	
		b) Repetição de oito palavras reais e duas pseudopalavras	
		c) Linguagem automática: contagem de um a dez e verbalização de todos os meses do ano, em ordem	
		d) Compreensão oral (três conjuntos de figuras): indicação da figura correspondente ao enunciado verbal do examinador	
		e) Processamento de inferências: explicação do significado de um provérbio e de duas metáforas	
6.2) Linguagem escrita		a) Leitura em voz alta de dez palavras reais e de duas pseudopalavras	
		b) Compreensão escrita (três estímulos): leitura em silêncio de palavras e frases e indicação das figuras correspondentes;	
		c) Escrita espontânea de uma frase	
		d) Escrita copiada de uma frase	
		e) Escrita ditada de dez palavras reais e de duas pseudopalavras	

1ª Sessão de Testes - Descrição (cont.)

7) Praxias	<p>a) Ideomotora: realização de três gestos, conforme instrução verbal do examinador</p> <p>b) Construtiva: cópia de três figuras (quadrado, flor e cubo) e desenho de um relógio</p> <p>c) Reflexiva: repetição de uma seqüência de três gestos)</p>
8) Funções executivas	<p>a) Resolução de problemas - resposta a duas perguntas envolvendo raciocínio abstrato</p> <p>b) Fluência verbal fonêmica - verbalização, durante um minuto, de palavras que iniciem com a letra F.</p>

2ª Sessão de Testes - Descrição

Teste função cognitiva	aplicação	(tempo de aplicação)
Teste de Evocação de Buschke (TEB) - até V6 (15 minutos)		
(Buschke & Fuld 1974, Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1992, Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1994)		
Avalia aprendizagem verbal e memória episódica visuo-verbal (armazenamento, retenção e evocação de memória de longo prazo)	O procedimento de aplicação consiste na apresentação ao participante de uma prancha contendo 16 figuras a serem memorizadas. O participante é instruído a apontar para cada item, conforme o examinado pergunte por uma categoria e nomear o objeto questionado. Depois que o examinando tiver identificado corretamente todas as figuras, a prancha é retirada. O examinador a seguir, solicita ao indivíduo para listar todos os itens que consiga lembrar. O examinador, então, inicia a parte das recordações com pistas da testagem. Na segunda verificação e em todas as verificações subseqüentes, o indivíduo é recordado (com pistas) apenas dos itens não lembrados livremente na verificação anterior. Esse procedimento é contínuo por 6 verificações. Após as 6 verificações não há mais apresentação das figuras. As lembranças livres e com pistas são então novamente testadas, depois de 30 minutos	
Wisconsin (30 minutos)		
(Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993, Cunha, Trentini, Argimon, Oliveira, Werlang & Prieb 2005)		
Demanda planejamento, abstração, aprendizagem e manutenção de regras bem-sucedidas e flexibilidade cognitiva.	Composto por dois baralhos de 64 cartas, cada um com figuras geométricas que variam quanto à cor, número e forma que deve ser categorizado conforme regras de combinação com quatro cartas-chave. O indivíduo deve procurar manter ou modificar sua estratégia de resposta a partir do retorno dado pelo examinador de acerto ou erro e de mudança de regra.	
Teste de evocação Buschke (TEB) memória tardia, Vmt (5 minutos)		
Teste Hayling (30 minutos)		
(Burgess & Shallice, 1996; Fonseca et al, no prelo)		
Possibilita a verificação da iniciação e inibição verbal, da velocidade de processamento (componentes executivos), e da atenção concentrada.	Apresentam-se frases em que falta a última palavra, sendo preciso, na parte A, completar adequadamente 15 frases de acordo com o contexto semântico-sintático, enquanto que, na parte B, a palavra empregada para completar outras 15 sentenças não deve apresentar qualquer relação semântica com o estímulo frasal. Foram mensurados tempo total em segundos e escore de erros em cada parte, além da diferença entre o tempo total de latência das partes B e A	

2ª Sessão de Testes - Descrição (cont.)

WAIS-III (10 minutos)	
(Wechsler, 1991, Nascimento, 2004)	
Subteste aritmética	O avaliador instrui o avaliando a resolver algumas contas de matemática, sem usar lápis e papel; o avaliador inicia o teste do item 1 ou 4 dependendo da escolaridade do participante. Depois de iniciado o teste, o examinador, cronometra a resposta do participante logo após ter feito a pergunta. Existe tempo limite para cada questão (de 30 segundos até 2 minutos dependendo da complexidade da questão). O teste é interrompido após 4 erros consecutivos Este subteste avalia memória de trabalho, velocidade de processamento e raciocínio abstrato.
Teste Stroop de cores e palavras (Stroop, 1935) (5 minutos)	
(Stroop, 1935)	
A versão utilizada propõe-se a mensurar atenção seletiva e concentrada, flexibilidade cognitiva e inibição, além de velocidade de processamento.	Este teste é dividido em três partes. No primeiro cartão, solicita-se a leitura de palavras; no segundo, a nomeação de cores; e, no último, a nomeação da cor em que a palavra foi escrita, sem sua leitura, condição de interferência (efeito Stroop). A execução da tarefa com cada cartão tem o limite máximo de 45 segundos. As variáveis estudadas foram número de acertos em cada cartão e escore bruto de interferência cor-palavra;
Span Verbal de Dígitos - WMS (10 minutos)	
(Wechsler, 2002)	
Investiga as habilidades cognitivas de atenção, memória de trabalho (executivo central) e inibição, especialmente na ordem indireta.	Observou-se o número de acertos na ordem direta e indireta. Consiste na repetição de seqüências de números após a leitura pelo examinador, com evocação em ordem direta e indireta

3ª Sessão de Testes - Descrição

Teste	função cognitiva	aplicação	(tempo de aplicação)
WAIS-III - Subteste seqüência de números e letras (15 minutos)			
(Wechsler, 1991, Nascimento, 2004)			
Avalia a memória de trabalho.		Este subteste tem um pequeno treino antes do seu início. O examinador instrui ao examinando a organizar os números e letras ditados por ele, em ordem crescente e alfabética respectivamente (são 5 tentativas). Feito esse treino o teste inicia seguindo a mesma lógica, porém aumentando gradativamente a quantidade de números e letras.	
Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey verbal - RAVLT (10 minutos)			
(Rey, 1964, Schmidt, 1996, Malloy-Diniz, Cruz, Torres & Cosenza, 2000)			
Mede a aprendizagem média e tardia, memória episódica verbal e controle inibitório		Uma lista de com 15 substantivos (lista A) é lida de forma clara e audível para o examinando 5 vezes consecutivas. A cada tentativa é pedido ao examinando que recorde livremente das palavras da lista. Depois da quinta tentativa, outra lista, de interferência, com 15 substantivos (lista B) é lida para o indivíduo, avaliando-se a recordação desta lista. Depois desta etapa, pede-se ao participante que recorde as palavras da lista A (A6) sem executar sua leitura novamente. Depois de 20 minutos o examinador pede ao examinando que relembre da lista A (A7) sem a leitura desta. E por fim o aplicador do teste lê uma lista com várias palavras (15 palavras da lista A 15 palavras da lista B e 20 palavras distratoras que são fonética ou semanticamente similares às outras) e pede ao participante que digam quais ele reconhece desta lista que pertencem à lista A ou não.	

3ª Sessão de Testes - Descrição (cont.)

Teste dos Sinos (5 minutos)	
(Gauthier, Dehaut & Joanette, 1989, Geren, 2002)	
Avalia a atenção seletiva visual, percepção visuo-espacial, praxia e velocidade de processamento de informação.	É composto por uma prancha com várias figuras impressas (em preto), onde estão distribuídas algumas figuras de sinos. O examinador deve perguntar ao examinando qual daquelas figuras é um sino. Se a tarefa for realizada com êxito, o examinador dará a instrução ao examinando antes de entregar a folha de papel para o início da testagem. Nesta folha tem várias figuras desenhadas em preto, onde estão distribuídos 35 sinos em tamanho um pouco reduzido em relação ao da prancha. O participante deve circular com um lápis todos os sinos que enxergar o mais rápido possível. Não há um tempo limite para executar a tarefa, mas é instruído a selecionar rapidamente.
Teste das trilhas – Trail Making Test – TMT (10 minutos)	
(Ait, 1944, Magila & Caramelli, 2000)	
Avaliar velocidade de processamento, inibição, praxia e flexibilidade cognitiva, além de envolver planejamento motor e visual.	O paciente deve conectar com uma linha números em ordem ascendente na parte A e, na parte B, deve ligar alternadamente números e letras em ordem crescente e alfabética, respectivamente. Foram observados o tempo de execução em segundos e a quantidade de erros nas partes A e B. Além disso, examinou-se a diferença entre os escores B e A ($B - A$), a razão entre os tempos despendidos na execução das partes B e A (B/A), e a proporção da diferença dos tempos B e A pelo tempo A ($(B - A)/A$).
RAVLT (5 minutos)	
Bateria Montreal de avaliação da comunicação - Bateria MAC (25 minutos)	
(Joanette, Ska & Côté, 2004, Fonseca, Parente, Côté, Ska & Joanette, 2008)	
O discurso narrativo examina processamento lingüístico oral discursivo e mnemônico episódico e de trabalho. As fluências verbais investigam componentes de três funções cognitivas: linguagem (processamento léxico-semântico-fonológico), memória (lexical, semântica) e funções executivas (iniciação, inibição e planejamento verbal)	Evocação lexical livre: o indivíduo deve dizer o máximo de palavras possíveis em 2 minutos e 30 segundos. Discurso narrativo (reconto parcial, reconto integral e questões de compreensão): narrativas com 5 parágrafos, recontadas parágrafo por parágrafo e de maneira integral; 12 questões sobre a compreensão do texto, e análise de processamento de inferência sobre o conteúdo do texto. Evocação lexical com critério ortográfico: o participante é solicitado a falar o máximo de palavras que iniciem com a letra P (exceto nomes próprios) em 2 minutos. Evocação lexical com critério semântico: o examinando diz o máximo de palavras possíveis que sejam roupas ou vestimentas.