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, hipertiroidismo), 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.