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).

do grande avanco de estudos psicofarmacológicos Apesar comportamentais a respeito do TP, na maioria das vezes eles estão ligados a procedimentos e a resultados de intervenções, tais como, terapia cognitivocomportamental (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, Spernal & 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 (quiquadrado; p=0,361).

Na Tabela 1, podem-se observar os dados descritivos de média, desviopadrão, assim como inferenciais com nível de significância da análise comparativa entre grupos quanto a variáveis sociodemográficas (escolaridade, idade e frequencia 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) | р |
|----------------|-----------------------|--------------------------|------|
| 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 freqüência de hábitos de leitura; Háb. Escrita = escore de freqüência 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 següência de números e letras. Avalia a memória de trabalho. Teste de aprendizagem auditivoverbal de Rev verbal - RAVLT (Rev. 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 & Joanette, 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 (Joanette, Ska & Côté, 2004, Fonseca, Parente, Côté, Ska & Joanette, 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 $p \le 0,05$.

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

| | Grupo de TP Grupo Con | | | role | | | |
|---|-----------------------|-------|-------|------|------|------|-------|
| Variáveis | Med. | Min. | Máx. | Med. | | Máx. | p |
| 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 - Nº 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 - nº de acertos B1 dividido por nº 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 diferenças entre grupos

sem

| differenças | Grupo de TP Grupo Controle | | | | | | |
|---|----------------------------|-------|------|-------|-------|------|-------|
| Variáveis | Med. | Mín. | | Med. | Mín. | Máx. | p |
| 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.)

| | Grupo de TP | | | Grui | Grupo Controle | | | |
|--|-------------|--------|----------|--------|----------------|---------|-------|--|
| Variáveis | Med. | • | Máx. | Med. | | Máx | n | |
| TMT - Tempo, em segundos, de realização da | 1,100. | 1,1111 | 1,14,11 | 1,100. | 1,1111 | 1,14,11 | p | |
| 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 | 72.27 | 111 | 106 | 42,06 | 0.07 | 102 1 | 0.165 | |
| A | 72,27 | 14,4 | 196 | 42,00 | 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 | 1,35 | 0,39 | 4,04 | 1,5 | 0,22 | 3,19 | 0,950 | |
| A / Tempo parte A | 1,55 | 0,57 | 7,07 | 1,5 | 0,22 | 3,17 | | |
| 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 | 13 | 17 | 13 | 13 | 12 | 13 | 0,301 | |
| 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 nº de palavras Evocação Lexical | 10 | 0 | 12 | 0 | | 11 | 0,243 | |
| com Critério Ortográfico | 22 | 9 | 35 | 22 | 9 | 36 | 0,835 | |
| Buschke - total de palavras evocação de | 1.5 | 12 | 16 | 1.6 | | 1.6 | 0.116 | |
| memória tardia livre | 15 | 13 | 10 | 16 | 5 | 16 | 0,116 | |
| Buschke - total de palavras evocação de | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 6 | 0,097 | |
| memória tardia pista | | | | | | | | |
| Buschke - total de palavras evocação de | 16 | 6 | 16 | 16 | 11 | 16 | 0,605 | |
| memória tardia total 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 | 7 | 2 | 13 | 8 | 2 | 17 | 0,503 | |
| Bruto | / | | 13 | 8 | | 1 / | 0,505 | |
| RAVLT - interferência retroativa - nº de | 0,77 | 0,42 | 0,93 | 0,9 | 0,5 | 4,66 | 0,271 | |
| acertos A6 dividido por nº de acertos A5 | j: ' | , - | <i>y</i> | - 3 | - ,- | 9 - 2 | , | |

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 linguagem (processamento léxico-semântico-fonológico; iniciação e inibição verbais e além de terem demonstrado prejuízo na processamento discursivo), 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, Spernal & 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 beneficio 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 relembrar 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 clinico 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, consequentemente, 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 clinico 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 corpalavra, 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 antidepessivos 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.