

Funções cognitivas no transtorno do pânico: um estudo comparativo com controles saudáveis

Marta Bolshaw

*Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Denise Vieira Greca

Antônio E. Nardi

*Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Elie Cheniaux Júnior

*Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Rochele Paz Fonseca

*Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS, Brasil*

Jesus Landeira Fernandez

*Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

RESUMO

A interface entre a neuropsicologia e a psicopatologia vem sendo muito estudada. No entanto, há ainda uma grande demanda de caracterização do processamento de cada função cognitiva em pacientes com transtorno do 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 clinicamente diagnosticado 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. O desempenho foi comparado entre grupos 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: transtorno do pânico; avaliação neuropsicológica; memória episódica; funções executivas; velocidade de processamento.

ABSTRACT

Cognitive functions in panic disorder: a comparative study with a healthy control group

The interface between neuropsychology and psychopathology has been studied with a growing frequency. Nevertheless there is still a great demand of characterizing the cognitive profile of each process among patients with panic disorder (PD). In this study we aimed at verifying if there are differences in the neuropsychological performance between adults with PD and adults from a healthy control group. Thirty adults took part on this study, 15 with clinically diagnosed PD and 15 healthy control subjects, matched by education, age, sociodemographic level and intellectual abilities. A neuropsychological test battery was administered including NEUPSILIN, narrative speech and verbal fluency of MAC battery, WAIS-III subtests, Wisconsin, Hayling, Trail Making Test, Stroop Test, RAVLT, Buschke and Bells Test. The performance was compared between groups by means of the non-parametric test 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 sample, controlling for depression and agoraphobia.

Keywords: panic disorder; neuropsychological assessment; episodic memory; executive functions; processing speed.

RESUMEN

Las funciones cognitivas en el trastorno de pánico: un estudio comparativo con controles sanos

Si bien la relación entre la neuropsicología y la psicopatología ha sido bastante estudiada, aún existe la necesidad de caracterizar el procesamiento de las distintas funciones cognitivas en pacientes con trastorno de pánico (TP). Este trabajo tiene por objetivo verificar si existen diferencias en el desempeño neuropsicológico entre adultos con TP y controles sanos. Participaron de este estudio 30 adultos, 15 con TP clínicamente diagnosticado y 15 controles sanos, emparejados por educación, edad, condiciones sociodemográficas y habilidades intelectuales. Se administraron los siguientes instrumentos: NEUPSILIN, discurso narrativo y fluencia verbal de la Batería MAC, subpruebas de la WAIS-III, Wisconsin, test de Hayling, Trail Making test, test de cancelación de campanas, Stroop test, Lista de Rey y Buschke. Los puntajes medios fueron comparados con el test no paramétrico de Mann-Whitney ($p \leq 0,05$). Se encontraron diferencias significativas en el procesamiento de componentes ejecutivos, velocidad de procesamiento, iniciación, inhibición y también en la memoria episódica y de trabajo. Ulteriores estudios con muestras clínicas más amplias y homogéneas son necesarios, en los que puedan controlarse las variables de agorafobia y depresión.

Palabras clave: trastorno de pánico, evaluación neuropsicológica, memoria episódica, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento.

INTRODUÇÃO

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 e Gerraty, 2009), transtorno obsessivo-compulsivo (Demeter, Csigó, Harsányi, Németh e Racsmány, 2008) e depressão (Osorio, Lózar, Ramos e Aguera, 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 frequentes em adultos com diagnóstico de Transtorno do 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 sofrem deste 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 e 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 e Wiedemann, 2004), atenção (Lautenbacher, Spernal e Krieg, 2002) e funções executivas (Ludewing, Paulus, Ludewing e Vollenweider, 2003). 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 e 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, de Lacerda, 2003), ou relacionados à terapia cognitivo-comportamental (por exemplo, revisão comparando terapias com enfoque cognitivo, comportamental ou cognitivo-comportamental no tratamento do TP de Carvalho, Nardi e Rangé, 2008) ou ainda seguindo linhas mais subjetivas e de cunho emocional psicodinâmico (por exemplo, o estudo sobre a psicoterapia psicanalítica do TP de Duarte, Cheniaux Junior, Almeida e 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 de comorbidades desse transtorno mental com a depressão (Lautenbacher, Sernal e Krieg, 2002) e/ou agorafobia (Gordeev, 2008), tornando amostras clínicas heterogêneas.

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 componentes das funções executivas.

MÉTODOS

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 tinham como comorbidade o 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 (2002), através do uso do MINI – versão 5.0.0 – (Sheehan, Lecrubier, Sheehan, Amorim, Janavs e al., 1998). Todos os participantes da amostra clínica estavam em tratamento psiquiátrico 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. 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 e 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 e Malbergier, 2004) e/ou autorrelato 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 e 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 e 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, analisada pelo Qui-quadrado ($p=0,361$).

Na Tabela 1, pode-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, e escores brutos dos subtestes Cubos e Vocabulário na WAIS-III).

TABELA 1
Caracterização da amostra e dados estatísticos por grupo

Variáveis	Grupo de TP	Grupo Controle	p
	M (dp)	M (dp)	
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

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; WAIS-III (cubos) = Escore Bruto do Subteste da Escala de Inteligência para Adultos; WAIS-III (vocabulário) = Escore Bruto do Subteste da Escala de Inteligência para Adultos.

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 comorbidade entre o TP e o transtorno depressivo maior (Kaplan, Erickson, Luckenbaugh, Weiland-Fiedler, Geraci et al., 2006).

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 foi obtida mediante consulta a prontuários psiquiátricos de cada paciente, complementada pela observação clínica e por autorrelato. 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 e 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 e Fuld 1974; Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen e Tangalos, 1992, 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, e Curtiss, 1993; Cunha, Trentini, Argimon, Oliveira, Werlang e 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 e Shallice, 1996), que possibilita a verificação da iniciação e inibição verbal, da velocidade de processamento (componentes executivos) e da atenção concentrada.
- *WAIS-III* (Nascimento, 2004) – *subteste aritmética*, que avalia memória de trabalho, velocidade de processamento e raciocínio abstrato.
- *Teste Stroop de cores e palavras* (Tosi, 2007), que mensura atenção seletiva e concentrada, flexibilidade cognitiva e inibição, além de velocidade de processamento.
- *Span Verbal de Dígitos da Wechsler Memory Scale* (Strauss, 2006) 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 sequência de números e letras* avalia a memória de trabalho.
- *Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey verbal – RAVLT* (Malloy-Diniz, Da Cruz, Torres e Cosenza, 2000) mede a aprendizagem média e tardia, memória episódica verbal e controle inibitório.
- *Teste de Cancelamento dos Sinos* (Gauthier, Dehaut e Joannette, 1989), avalia a atenção seletiva visual, percepção visuo-espacial, praxia e velocidade de processamento.
- *Teste das trilhas – Trail Making Test – TMT* (Ait, 1944) foi elaborado para avaliar velocidade de processamento, inibição, praxia e flexibilidade cognitiva, além de envolver planejamento motor e visual.
- *RAVLT – A7* mede o reconhecimento das palavras. *Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação –*

Bateria MAC (Fonseca, Parente, Côté, Ska e Joannette, 2008), da qual foram utilizados quatro subtestes. O discurso narrativo examina processamento linguístico oral discursivo, inferencial e mnemônico episódico e de trabalho. As fluências verbais (três modalidades – livre, ortográfica e semântica) investigam componentes de três funções cognitivas: linguagem (processamento léxico-semântico-fonológico), memória (lexical, semântica) e funções executivas (iniciação, inibição e planejamento verbal).

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 grupos pelo Teste t de Student para amostras independentes. Os escores de desempenho neuropsicológico foram comparados 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 $p \leq 0,05$.

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	11,16	66,14	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

TMT = Teste de Trilhas; WCST = Teste de Cartas Wisconsin; MAC = Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação; RAVLT = Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey.

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

Variáveis	Grupo de TP			Grupo Controle			P
	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	-16,07	31,8	-1,43	-20,73	42,1	0,633
TMT – Tempo, em segundos, de realização da Parte A	45,13	23,34	221,49	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	107,41	50,04	257,35	87	60,57	260,96	0,443
TMT – Escore Tempo Parte B – Tempo Parte A	72,27	14,4	195,97	42,06	0,07	183,12	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	-31,36	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	109,41	42,42	309,54	65,69	28,08	299,11	0,093
HAYLING – N° de acertos Parte B	9	4	14	10	5	15	0,983
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
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
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

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.

Nos resultados apresentados na Tabela 2, observou-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).

Complementarmente, 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.

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. Salienta-se, ainda, que não houve diferença significativa na distribuição de indivíduos que processaram inferência e não processaram inferência entre grupos, a partir do teste Qui-quadrado ($p=0,221$).

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.

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 de 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 e 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 e 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 em que 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 (2004) 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 Boldrini 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 memóricos 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 relato 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., 2005; Galderisi et al., 2008; Ruck et al., 2003). Na investigação de Kaplan et al. (2006), desempenhos significativamente diferentes foram observados apenas entre um grupo de TP com depressão, dados não verificados com o grupo de TP sem depressão.

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 ortográfica da bateria MAC, embora não corroborados na modalidade semântica 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, Tani, Hara, Inoue, Kaiya, Nishida et al. (2009), 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 bem 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 (2005) 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 observou-se na Tabela 3 deste estudo, o grupo clínico não demonstrou 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 páginas cor e 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 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 páginas cor e cor-palavra, assim como no teste Hayling parte B.

Uma das limitações deste estudo foi seu caráter preliminar e exploratório com uma amostra reduzida, levando à necessidade de se promover sua continuidade investigando subgrupos de pacientes com TP. Outra limitação desta pesquisa é quanto à heterogeneidade da amostra clínica com TP. Não foi possível controlar comorbidades relacionadas à 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.

Quanto a esta última limitação, observa-se grande comorbidade entre o TP e a depressão (Lautenbacher, Sernal, Krieg, 2002). 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 antidepressivo 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 e Thompson (1992), estudando os efeitos da imipramina nas funções cognitivas com adultos, encontraram déficits na memória e no desempenho psicomotor. Em contrapartida, Podewils e 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 possa ser considerada uma limitação do estudo, pode também ser interpretada como uma proximidade da rotina clínica muito frequente em clínicas-escolas brasileiras, trazendo relevância clínica ou ainda validade ecológica a esta pesquisa.

Além disso, 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 frequentes 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 frequente na rotina psiquiátrica ambulatorial (e.g., Carvalho, Marcourakis, Artes e 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.

REFERÊNCIAS

- Airaksein, E., Larsson, M. & Forsell, Y. (2005). Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction. [Online] *Journal of Psychiatric Research*, 39(2), 207-14.
- Army Individual Test Battery. Ait. (1944). *Manual of directions and scoring*. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office.
- Almeida, O.P. & Almeida, S.A. (1999). Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. [Online] *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 57(2B), 421-426.
- 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. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(3), 156-183.
- American Psychiatric Association (2002). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM-IV-TR* (4ª ed. rev.). Porto Alegre: Artmed.
- Bannon, S., Gonsalvez, C.J., Croft, R.J. & Boyce, P.M. (2006). Executive functions in obsessive-compulsive disorder: state or trait deficits? [Online] *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40(11-12), 1031-1038.
- Bertolucci, P.H., Brucki, S.M., Campacci, S.R. & Juliano, Y. (1994). O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 52, 1-7.
- Boldrini, M., Del Pace, L., Placidi, G.P.A., Keilp, J., Ellis, S.P., Signori, S. et al. (2005). Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. [Online] *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(2), 150-158.
- Botez-Marquard, T. & Boller, F. (2005). *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement*. Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal.
- Burguess, P.W. & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation, and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34(1), 263-273.
- Buschke, H. & Fuld, P.A. (1974). Evaluation of storage, retention, and retraining 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. [Online] *Revista de Psiquiatria Clínica* (São Paulo), 35(2): 66-73.
- Carvalho, S.C., Marcourakis, T., Artes, R. & Gorenstein, C. (2002). Memory performance in panic disorder patients after chronic use of clomipramine. [Online] *Journal of Psychopharmacology*, 16, 220-226.
- Cunha, J.A., Trentini, C.M., Argimon, I.L., Oliveira, M.S., Werlang, B.G. & Prieb, R.G. (2005). *Teste Wisconsin de Classificação de Cartas – Adaptação e Padronização Brasileira*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Demeter, G., Csigó, K., Németh, A., Harsányi, A. & Racsmány, M. (2008). Impaired executive functions in obsessive compulsive (OCD). Review. [Online] *Psychiatria Hungarica*, 23(2), 85-93.
- Duarte, C.E., Cheniaux Junior, E., Almeida, C.P. & Souza, F. (2001). A psicoterapia psicanalítica do transtorno de pânico. [Online] *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, (5/6): 199-211.
- 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. [Online] *European Psychiatry*, 15(4), 254-60.
- Fonseca, R.P., Parente, M.A.M.P., Côte, H., Ska, B. & Joannette Y. (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., Salles, J.F. & Parente, M.A.M.P. (2008). Development and content validity of the Brazilian Brief Neuropsychological Assessment Battery NEUPSILIN. *Psychology & Neuroscience*, 1, 55-62.
- Fonseca, R.P., Parente, M.A., Cote, H. & Joannette, Y. (2008). *Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação – Bateria MAC*. Barueri, SP: Pró-Fono.
- Galderisi, S., Mancuso, F., Mucci, A., Garramone, S., Zamboli, R. & Maj, M. (2008). Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder. [Online] *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77, 182-188.
- Gauthier, L., Dehaut, F. & Joannette, Y. (1989). The bells test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *International Journal of Neuropsychology*, XI(2), 49-54.
- 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., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G. & Curtiss, G. (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. [Online] *Cognitive Behaviour Therapy*, 33(3), 126-36. PMID: 15471382.

- Kampman, M., Keijsers, G.P., Verbraak, M.J., Näring, G. & Hoogduin, C.A. (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., Erickson, K., Luckenbaugh, D.A., Weiland-Fiedler, P., Geraci, M. 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. [Online] *Neuropsychology*, 23(5), 551-62.
- Lacerda, A.L. (2003). A segunda geração dos inibidores de recaptura da serotonina – uma revisão da farmacologia e da eficácia clínica do escitalopram. [Online] *Psiquiatria Biológica*, 11(2), 63-70, jun.
- Lautenbacher, S., Sernal 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.
- Ludewig, S., Paulus, M.P., Ludewig, K. & Vollenweider, F.X. (2003). Decision-making strategies by panic disorder subjects are more sensitive to errors. *Journal of Affective Disorders*, 76(3), 183-189.
- Malloy-Diniz L.F., Da Cruz M.F., Torres V. & Cosenza R. (2000). O teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: normas para uma população brasileira. *Revista Brasileira de Neurologia*, 36(3), 79-83.
- Manjula, M. Kumariah, V., Prasadarao, P.S. & Raguram, R. (2009). Cognitive behavior therapy in the treatment of panic disorder. [Online] *Indian Journal of Psychiatry*, 51(2), 108-16.
- Mansur, L.L., Carthery, M.T., Caramelli, P. & Nitrini, R. (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. In D. Wechsler. *WAIS-III: manual para administração e avaliação*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Nishimura, Y., Tani, H., Hara, N., Inoue, K., Kaiya, H., Nishida, A. 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*, 172(2), 168-172.
- 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., De Lózar, B. G., Ramos, I. & Agüera, L. (2009). Executive function in patients with late onset depression. [Online] *Actas Españolas de Psiquiatria*, 37(4), 196-9. PMID: 19927231.
- Pauli, P., Dengler, W. & Wiedemann, G. (2004). Implicit and explicit memory process in panic patients as reflected in behavioral and electrophysiological measures. [Online]. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 36(2), 111-127.
- Pawlowski, J. (2007). *Evidências de validade e fidedignidade do instrumento de avaliação neuropsicológica NEUPSILIN*. Dissertação de Mestrado. Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Kokmen, E. & Tangalos, E.G. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*, 44, 867-872.
- Petersen, R.C., Smith, G., Kokmen, E., Ivnik, R.J. & Tangalos, E.G. (1992). Memory function in normal aging. *Neurology*, 42, 396-401.
- Podewils, L.J. & Lyketsos C.G. (2002). Tricyclic antidepressants and cognitive decline. *Psychosomatics*, 43, 31-35.
- Rück, C., Andréewitch, S., Karin, F., Edman, G., Nyman, H., Meyerson, B et al. (2003) Capsulotomy for refractory anxiety disorders: long-term follow-up of 26 patients. *American Journal of Psychiatry*, 160, 513-521.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R. & Dunbar, G.C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl 20), 22-33.
- Spring, B., Gelenberg A.J., Grving, R. & Thompson, S. (1992). Amitriptyline, Clovoxamine and cognitive function: a placebo-controlled comparison in depressed outpatients. 108:327-333.
- Strauss E., Sherman E.M.S. & Spreen O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration norms and commentary* (3ª ed.). Nova York: Oxford University Press.
- Tosi, S.M.V.D., Rossetti, M.O. & Rabelo, I.S. (2007). *STROOP – Adaptação Brasileira do Teste das Cores e Palavras*.

Recebido em: 26/03/2010. Aceito em: 27/09/2010.

Dados dos Autores:

Marta Bolshaw – Mestrado em Psicologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Professora da Pós-Graduação do IBMR. Psicóloga Clínica, Rio de Janeiro, Brasil.

Denise Vieira Greca – Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Radiologia) da UFRJ. Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Psicóloga Clínica, Rio de Janeiro, Brasil.

Antônio E. Nardi – Doutorado em Psiquiatria e Saúde Mental pela UFRJ. Professor titular da UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.

Elie Cheniaux – Doutorado em Psiquiatria e Saúde Mental pela UFRJ. Médico da UFRJ. Professor adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ, Rio de Janeiro, Brasil.

Rochele Paz Fonseca – Pós-Doutorado em Ciências Biomédicas na Université de Montreal, em Neuroradiologia na UFRJ e em Psicologia Clínica e Neurociências na PUC-Rio. Doutora em Psicologia pela UFRGS. Professora adjunta da Faculdade de Psicologia e do PPG em Psicologia (Cognição Humana) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

J. Landeira-Fernandez – Doutorado em Neurociências e Comportamento pela University of California at Los Angeles. Professor da Universidade Estácio de Sá e da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Enviar correspondência para:

Rua Ipiranga 96 casa 04 – Laranjeiras
CEP 22231-120, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: plasticidadeneural@gmail.com