

ALEXANDRE CASTELO BRANCO VAZ PARENTE

**O TESTE DA SIMULAÇÃO DE FALAR EM PÚBLICO EM PACIENTES
COM TRANSTORNO DO PÂNICO ASSINTOMÁTICOS**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor.**

Área de concentração: Saúde Mental.

**Orientador: Prof. Dr. Frederico Guilherme
Graeff.**

RIBEIRÃO PRETO

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA

Parente, Alexandre Castelo Branco Vaz

O Teste da Simulação de Falar em Público em paciente com transtorno do pânico assintomáticos. Ribeirão Preto, 2007.

104 p. : il. ; 30cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde Mental.

Orientador: Graeff, Frederico Guilherme.

1. Transtorno do pânico. 2. Falar em público. 3. Ansiedade experimental. 4. Serotonina.

*“Dedico à minha amada e querida
Adriana, que foi meu Sol, me
estimulou, me ensinou e me aturou
na construção deste trabalho.
Dedico também à minha filha,
Luiza, que trouxe nova luz à
minha vida”.*

Agradecimentos

A Deus, por tornar tudo possível.

Ao Prof. Dr. Frederico G. Graeff, mais do que um orientador, um Mestre, que sempre me auxiliou não só com conhecimentos, mas com compreensão e dedicação, e que me ensinou que a grandeza está na simplicidade. Um grande exemplo.

À Prof^a Dr^a Cristina M. Del Ben, Mestra-Amiga, responsável por termos iniciado este projeto, por ter me acompanhado de tão perto e por ter acreditado em mim. Graças a isto este trabalho existiu. Obrigado.

A Cybele Garcia Leal, grande companheira de trabalho, por ter dividido os esforços, as angústias, as dificuldades e os sucessos deste trabalho. E por ter sido um exemplo de como se pode ser humano e técnico ao mesmo tempo.

A todos os voluntários que tiveram a disponibilidade e a grandeza de participar deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Francisco S. Guimarães, pelas fundamentais discussões e colaborações para a realização deste estudo, em especial por compartilhar seus conhecimentos em estatística.

A todos os professores do Curso de Pós-Graduação em Saúde Mental, em especial aos Professores Dr. Antônio W. Zuardi, Dr. José Alexandre S. Crippa e Dr. Luiz Alberto B. Hetem, por suas importantes contribuições a este trabalho.

A Sônia Bueno, Sandra Bernardo e Ivana Faria, pelo cuidado e carinho com que sempre nos ajudaram.

Ao Prof. Dr. Lewis J. Greene e à Prof^a Dr^a Dáurea A. de Sousa, meus “pais científicos”, que me iniciaram nos caminhos da Ciência e a todos do CQP, minha “família científica”.

A Dr. Mauad e Dr. Franco Jr. e famílias, que me receberam e acolheram em minha chegada a Ribeirão Preto e foram fundamentais no início desta caminhada.

Aos amigos: Armanda, Uchida, Marcelo, Gabriele, Pricila, Arlete, João, Adriana, Rui, Mauro, Lúcia Rosa, Branca e Marta, por fazerem parte da minha história e estarem sempre presentes em minha memória.

À CAPES e à FAPESP, pelo apoio financeiro dado à esta pesquisa.

Aos meus pais, Joaquim e Auristela, por toda sua dedicação e amor dispensados aos filhos, e por sempre nos fazerem acreditar...

Às minhas irmãs – Maristela, Tatiana, Andrea e Marina – amigas de todas as horas, de toda a vida, de momentos tristes e alegres, que me mostraram o significado de um amor incondicional.

Aos meus cunhados – Luciana, Rogério, Juliane, Flávio, Eduardo e Felinto – irmãos na vida, que vieram compartilhar da minha trajetória.

A José Neto e Isadora, pingos de gente, que tanta alegria trazem à nossa família.

A minhas avós, pelos ensinamentos e amor.

A meus avôs (in memoriam), pelo exemplo que foram.

A meus sogros, Nair e Dorneles, meus “pais gaúchos”, por me receberem como um filho em sua família, de forma que eu me sinta em nossa família.

Aos meus amores, Adriana e Luiza, que me apoiaram, tiveram paciência comigo e tornaram esta caminhada mais doce.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.9
1.1	BREVE INTRODUÇÃO HISTÓRICA	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.0
1.2	O TRANSTORNO DO PÂNICO – ASPECTOS DIAGNÓSTICOS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
1.3	MEDO E ANSIEDADE.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
1.4	A TEORIA DE DEAKIN E GRAEFF	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
1.5	A TEORIA DE DEAKIN E GRAEFF E OS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
1.6	O TRANSTORNO DO PÂNICO E O TESTE DA SIMULAÇÃO DE FALAR EM PÚBLICO..	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
1.7	OBJETIVOS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2	METODOLOGIA	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.1	LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.3	INSTRUMENTOS UTILIZADOS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.4	MEDIDAS SUBJETIVAS DE ANSIEDADE	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.5	MEDIDAS FISIOLÓGICAS DE ANSIEDADE.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.6	PROCEDIMENTOS.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.7	ANÁLISE DOS DADOS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
3	RESULTADOS.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
3.1	SUJEITOS.....	51
3.2	MEDIDAS SUBJETIVAS.....	53
3.3	MEDIDAS FISIOLÓGICAS	60
4	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	65
5	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS.....	75

ANEXOS:	84
ANEXO 1: ESCALA PARA PÂNICO E AGORAFOBIA DE BANDELOW	85
ANEXO 2: INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO – FORMULÁRIO TRAÇO	88
ANEXO 3: ESCALA VISUAL ANALÓGICA DO HUMOR (VAMS).....	89
ANEXO 4: ESCALA DE SINTOMAS SOMÁTICOS.....	90
ANEXO 5: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 1.....	91
ANEXO 6: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 2.....	93
ANEXO 7: ARTIGO PUBLICADO.....	95

PARENTE, A. C. B. V. **O TESTE DA SIMULAÇÃO DE FALAR EM PÚBLICO EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO PÂNICO ASSINTOMÁTICOS.** 2007. 104f. Tese (Doutorado em Medicina – Saúde Mental) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

RESUMO

O transtorno do pânico tem sido relacionado a uma via serotoninérgica responsável pelas reações do tipo luta ou fuga que ocorrem em resposta a ameaças proximais. Além disso, o transtorno do pânico também tem sido associado ao teste da simulação de falar em público, visto que este teste avaliaria um medo do tipo inato, incondicionado, e as mesmas estruturas associadas a este tipo de emoção estariam envolvidas na neurobiologia do transtorno do pânico. Assim, nosso estudo objetiva avaliar a resposta ao teste da simulação de falar em público, de pacientes com transtorno do pânico sintomáticos e sem tratamento e de pacientes assintomáticos em tratamento com antidepressivos com ação predominante de inibição da recaptção de serotonina, comparados a controles saudáveis. Desta forma, pacientes sintomáticos sem tratamento medicamentoso (N = 14), pacientes assintomáticos em tratamento com clomipramina ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (N = 16) e controles saudáveis foram submetidos ao Teste da simulação de falar em público (N = 16). Ansiedade subjetiva, prejuízo cognitivo e desconforto, medidos pela escala visual analógica do humor, assim como o nível de condutância da pele, foram mais altos nos pacientes sintomáticos do que nos controles no começo da sessão experimental, com os pacientes assintomáticos apresentando valores intermediários. Na escala de sintomas somáticos, o principal resultado encontrado foi a maior intensidade de sintomas somáticos entre os pacientes, principalmente sintomáticos, em relação aos controles. Sedação subjetiva, flutuações espontâneas da condutância da pele, frequência cardíaca e pressão arterial foram semelhantes nos três grupos. A preparação e o desempenho do discurso diminuíram a sedação enquanto aumentavam a ansiedade, o prejuízo cognitivo, o nível e as flutuações da condutância da pele, a frequência cardíaca e a pressão arterial. Ansiedade, prejuízo cognitivo e nível de condutância tiveram menor aumento em pacientes sintomáticos do que em controles. Atividade eletrodérmica, mas não as medidas cardiovasculares, correlacionou-se com ansiedade antecipatória. O tratamento crônico com inibidores da recaptção de serotonina atenuou as diferenças entre pacientes com pânico e controles, confirmando a participação da serotonina no transtorno do pânico.

Descritores: transtorno do pânico; falar em público; ansiedade experimental; serotonina.

PARENTE, A. C. B. V. **SIMULATED PUBLIC SPEAKING TEST IN NONSYMPTOMATIC PANIC PATIENTS**. 2007. 104f. Tese (Doutorado em Medicina – Saúde Mental) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

Abstract

Panic disorder has been related to a serotonergic system responsible for fight or flight reactions to a close threat. And besides, panic disorder has been associated with simulated public speaking test, since this test would evaluate an innate and unconditioned fear, and the same neural structures involved in this kind of emotion would be related to panic disorder neurobiology. So, our study aims to evaluate symptomatic (with no treatment) and nonsymptomatic panic patients responses during simulated public speaking test, in comparison to healthy controls. Drug-free symptomatic panic patients (N = 14), drug-treated nonsymptomatic patients (N = 16) and healthy controls (N=16) were submitted to simulated public speaking. Subjective anxiety, cognitive impairment and discomfort measured by the visual analog mood scale as well as skin conductance level were higher in symptomatic patients than in controls at the beginning of the experimental session, nonsymptomatic patients lying in between. In bodily symptoms scale, it was observed higher intensity of somatic symptoms in patients, particularly in those symptomatic ones, in comparison to controls. Subjective sedation, spontaneous fluctuations of skin conductance, heart rate and blood pressure were similar in the three groups. Preparation and performance of speech decreased sedation while increasing anxiety, cognitive impairment, level and fluctuations of skin conductance, heart rate and blood pressure. Anxiety, cognitive impairment and conductance level were less increased in symptomatic patients than in controls. Electrodermal activity, but not cardiovascular measures of sympathetic arousal correlated with anticipatory anxiety. Chronic treatment with serotonin uptake inhibitors attenuated the differences between panic patients and controls, supporting the participation of serotonin in panic disorder.

Key words: panic disorder; public speaking; experimental anxiety; serotonin.

1.1 Breve Introdução Histórica

1.1.2 O termo “pânico”



Figura 1: deus Pã¹.

O deus Pã, da Arcádia, é o mais conhecido exemplo clássico da presença perigosa que habita pouco além da zona protegida das fronteiras da cidade. [...] A emoção que ele instilava nos seres humanos que acidentalmente se aventurassem em seus domínios era o “pânico”, um medo súbito e sem razão aparente. Assim sendo, qualquer coisa insignificante – a quebra de um galho, a queda de uma folha – enchia a mente de um perigo imaginário, e a vítima, no frenético esforço para escapar do seu próprio inconsciente agitado, morria de terror (CAMPBELL, 1997, p. 84).

Pã era uma antiqüíssima divindade rural da mitologia grega, guardião dos rebanhos que teria por missão fazer multiplicar. O nome “Pan” significa “tudo” ou “o todo” em grego, havendo duas explicações para o termo: seria reflexo de sua importância na Antiga Grécia (ao menos antes do advento dos deuses olímpicos) ou, como presente em um hino homérico, seu nome teria sido dado por Dionísio porque a todos havia alegrado (RICHEPIN, 1951; CORDÁS, 2004).

Deus dos bosques e dos pastos, protetor dos pastores, veio ao mundo com chifres e pernas de bode (Figura 1). Sua estranha aparência era motivo de risos entre os deuses do Olimpo, e até repulsa, mesmo por sua mãe. Teria sido, também, o inventor da flauta dos pastores, que tocava para as ninfas dançarem. Era venerado principalmente na Arcádia, região das montanhas, na Grécia, onde eram-lhe oferecidos sacrifícios e festas (RICHEPIN, 1951).

Sua relação com as ninfas resultou em alguns mitos curiosos. Por seu aspecto, não encontrava correspondência às suas paixões. Enamorado por Syrinx, saiu em seu encalço. Quando estava próximo da ninfa, suas irmãs transformaram-na

¹ Figura deus Pã <<http://www.florin.ms/opulens.htm>> Acessado em: 23 de maio de 2007.

em caniços, que ao vento emitiam um som doce e queixoso. Pã, então, uniu sete caniços de tamanhos diferentes, criando a flauta dos pastores (também chamada de *syrix*). Encantada com o som da flauta, a ninfa Pítis segue Pã até o alto de um rochedo. Ao vê-la próxima a outro deus, o deus do vento norte, Bóreas, que a amava, ficou tomado pelo ciúme e, com uma forte lufada de vento, derrubou-a em um precipício, despedaçando seu corpo nas rochas, imediatamente transformado pelos deuses em pinheiro (em grego, pítis). A árvore foi consagrada a Pã, que muitas vezes é representado com ramos de pinheiro coroando-lhe a cabeça (MUNDO DOS FILÓSOFOS, 2004).

Segundo Heródoto², os atenienses creditavam a Pã sua vitória sobre os persas na batalha de Maratona, durante as Guerras Persas: o deus teria provocado medo e desordem no exército persa – mais numeroso – acarretando na derrota deste. Em agradecimento, os atenienses teriam construído, na Acrópole, um santuário em sua homenagem, onde havia uma estátua de mármore do deus e eram feitos, anualmente, sacrifícios solenes ao deus Pã (RICHEPIN, 1951; PICHOT, 1996).

No primeiro século d.C., Plutarco, historiador grego, noticia a morte de Pã (PAPAKOSTAS et al., 2003; CORDÁS, 2004). Isto teria um importante significado, delimitando o fim do mito e o nascimento de uma nova percepção – deste momento em diante, haveria sempre uma distinção entre os períodos antes e depois de Cristo (ROCCATAGLIA apud PAPAKOSTAS et al., 2003).

Com o advento do Cristianismo, a imagem de Pã passou a ser associada à figura do demônio. Além disto, com o predomínio das crenças cristãs, a doença mental passa a ser considerada como resultante do pecado ou da ação do próprio demônio. Desta forma, o tratamento deveria ser feito através da purificação ou pela ação de sacerdotes. Entre os séculos VII e VIII, teria vivido, na França, Santo Egídio (o Ateniense), conhecido principalmente como St. Gilles, que fundou famoso monastério (que hoje tem seu nome) em Provence, na França. Antigos livros litúrgicos e o livro dos Santos *Les anciens Missels* listam Santo Egídio para pessoas que sofriam de condições denominadas *la panique* (pânico) e *les frayeurs* (terrores,

² Heródoto (484 – 425 a.C.), geógrafo e historiador grego, viajou por todo mundo grego e relatou seus conhecimentos sobre as terras visitadas na obra *Histórias*, dividida em nove volumes, abrangendo os dois séculos que precederam as guerras greco-pérsicas e relatando os principais episódios do conflito (pesquisado em <http://www.dec.ufcg.edu.br/biografias/Herodoto.html>, em 23 de maio de 2007).

pavores). A Igreja Católica celebra o dia de Santo Egídio em primeiro de setembro, e até hoje muitos devotos que sofrem de pânico e condições correlatas visitam seu túmulo em busca de cura (PAPAKOSTAS et al., 2003; CORDÁS, 2004).

A palavra pânico origina-se do adjetivo grego *panikos*, derivado do nome do deus Pã, que descreve o estado desagradável infligido por ele. Originalmente, o termo “pânico” implicava, geralmente, em reações de medo coletivas e excessivas, associadas com perda de auto-controle e fuga irracional, à semelhança do que ocorreu com os persas, na batalha de Maratona (PICHOT, 1996; PAPAKOSTAS et al., 2003).

Em português, o termo “pânico” significa: que assusta sem motivo; que suscita medo por vezes infundado e foge a um controle racional; susto ou pavor repentino, às vezes sem fundamento, que provoca uma reação desordenada, individual ou coletiva, de propagação rápida; medo que os antigos diziam ser causado pelo deus Pã; relativo ao deus Pã (FERREIRA, 2004).

Em psiquiatria, o nome “pânico” é utilizado em dois termos técnicos: ataque de pânico, caracterizado como um ataque de ansiedade, de início abrupto e acompanhado de vários sintomas físicos (como palpitações, dispnéia, sudorese, entre outros) e psicológicos (como desrealização e medo de perder o controle ou morrer); transtorno do pânico, caracterizado por ataques de pânico recorrentes e inesperados, seguidos por preocupação acerca dos ataques ou suas possíveis conseqüências, ou alteração comportamental significativa. Além disso, o transtorno do pânico pode ser classificado como com ou sem agorafobia (APA, 2003).

O termo agorafobia foi cunhado por Westphal³ em 1872, para denominar o medo incontrolável de lugares abertos, como praças, por exemplo. O termo deriva da palavra grega *agora*, que se refere a grandes espaços como praças e mercados (CORDÁS, 2004).

Segundo o DSM-IV-TR (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 4ª edição revisada), a agorafobia é uma condição caracterizada por:

Ansiedade acerca de estar em locais ou em situações de onde possa ser difícil (ou embaraçoso) escapar, ou onde o auxílio possa não estar disponível, na eventualidade de ter um ataque de pânico inesperado ou predisposto pela situação, ou sintomas tipo pânico. Os temores agorafóbicos tipicamente envolvem agrupamentos característicos de situações, que incluem: estar fora de casa

³ Karl Friederich Otto Westphal (1800-1879), neurologista e psiquiatra alemão. Além de ter descrito a agorafobia, trouxe importantes contribuições também na neurologia.

desacompanhado; estar em meio a uma multidão ou permanecer em uma fila; estar em uma ponte; viajar de ônibus, trem ou automóvel. (APA, 2003, p. 202)

1.1.3 História “médica” – os ataques de pânico

A primeira descrição de ataques de pânico encontramos em Timeu, de Platão, que descreveu crises de extrema angústia e dispnéia, principalmente em mulheres que permanecem muito tempo sem engravidar, após a puberdade. Nestas mulheres, o útero ficaria angustiado e gravemente perturbado, e moveria-se pelo corpo, causando a falta de ar (KLEIN, 1996).

Outros textos antigos fazem referência a ataques de ansiedade. Areteus⁴, em seu tratado de Medicina, descreveu uma condição que acontecia em mulheres e que se caracterizava por um início súbito de sensação de sufocação, pulso irregular, dispnéia e afonia. À semelhança do que disse Platão, isto ocorreria por um rápido movimento ascendente do útero – que, segundo Areteus, “...assemelha-se estreitamente com um animal...” – e reverteria-se com a volta do útero ao seu lugar. Como o útero teria aversão a substâncias mal-cheirosas e atração por objetos perfumados, o tratamento consistia em fazer a mulher cheirar coisas fétidas (como urina envelhecida, por exemplo) e introduzir, em sua genitália, substâncias perfumadas (KOTSOPOULOS, 1986).

Em termos médicos, os ataques de pânico e condições caracterizadas pela presença de tais crises são reconhecidas desde a década de 1830, por John Calthrop Williams⁵ que as definiu, inicialmente, como “palpitações cardíacas simpáticas e nervosas”, sendo considerada como uma patologia médica e tendo-lhe sido atribuídas, até 1929, denominações como “coração irritável”, “coração de soldado”, “astenia neurocirculatória”, “síndrome de esforço” e “síndrome de hiperventilação” (ANGST, 1998).

⁴ Areteus foi médico, nascido na Capadócia e teria vivido entre o primeiro e o terceiro século d.C. Escreveu (ou fez a compilação, a partir de textos de outros autores) um tratado de Medicina, à época (KOTSOPOULOS, 1986).

⁵ John Calthrop Williams (1801-1856), médico de Nottingham, Inglaterra, autor de *Practical Observations on Nervous and Sympathetic Palpitations of the Heart*, em que fez a distinção da condição posteriormente chamada de “síndrome de esforço” da *angina pectoris*. (MERSKEY, 1968).

Neste período, foram notáveis as observações de Jacob Mendes Da Costa⁶, médico na Guerra Civil norte-americana, que identificou uma forma peculiar de transtorno funcional do coração entre soldados em um hospital militar, na década de 1860. Este transtorno, que ele chamou de coração irritável no trabalho clássico de 1871 – *On Irritable Heart: a clinical study of a form of a functional cardiac disorder and its consequences* –, mas também denominado de síndrome de Da Costa, era caracterizado por dor torácica intensa, palpitações de intensidade variável e grande mal-estar. Na ausência de lesões estruturais identificáveis, Da Costa concluiu que trataria-se de um distúrbio funcional do sistema nervoso simpático: em virtude dos intensos esforços e tensões, o coração tornaria-se fisiologicamente “irritável” (KAPLAN; SADDOCK, 1999; NARDI, 2004).

Na segunda metade do século 19, médicos alemães identificam um quadro de ansiedade causada pela exposição a lugares públicos. Em 1870, Benedikt descreve pela primeira vez o transtorno, que denomina *platzschwindel* – do alemão *platz*, que significa praça e *schwindel*, que significa tontura – e que considerava como decorrente de um defeito neurológico dos músculos oculares (HINTON et al., 2002).

Em 1872, Westphal publica seu artigo *Die Agoraphobie*, em que descreve o quadro clínico de quatro pacientes, que possuíam agorafobia, apresentando medo de situações como: lugares abertos, isolados e transportes públicos. Apesar de que o quadro dos pacientes fosse mais rico – incluía ataques de pânico inesperados e situacionais –, Westphal deu atenção especial ao aspecto agorafóbico (KUCH; SWINSON, 1992; CORDÁS, 2004).

O eixo psicológico de pesquisas do transtorno teve seu início em 1849, com Otto Domrich, que descreveu os ataques de ansiedade em detalhes e reconheceu sua base emocional. Em 1879, Henry Maudsley relacionou ataques de pânico e melancolia, e os ataques de ansiedade eram atribuídos à neurastenia, até o desenvolvimento do conceito de neurose de ansiedade por Freud, em 1895 (ANGST, 1998).

Em seu artigo de 1895, *Sobre os fundamentos para destacar da neurastenia uma síndrome específica denominada “neurose de angústia”*, Freud

⁶ Jacob Mendez Da Costa (1833-1900), clínico e professor de Medicina da *Jefferson Medical College* e um dos membros originais da *Association of American Physicians*, da qual foi presidente em 1897 (WOOLEY, 1982)

(1996a) apresentava a identificação de uma síndrome, em que seus componentes poderiam ser agrupados em torno do sintoma principal de angústia e que por isto recebeu o nome de neurose de angústia. Além disto, defendia a separação desta síndrome da neurastenia, termo que considerava muito abrangente, conforme utilizado por George Miller Beard⁷.

Neste mesmo artigo, Freud identificou duas formas de apresentação da ansiedade nos quadros de neurose de angústia. Uma era caracterizada pela “ansiedade crônica” ou “expectativa angustiada”, um sentimento difuso de preocupação e medo excessivos, sem fundamento específico para tais. A segunda forma caracterizava-se por ataques de ansiedade súbitos e sem causa aparente, que poderiam estar ou não associados a vários sintomas físicos, tais como: palpitações, taquicardia, dor torácica, dispnéia, sudorese, vertigem, parestesias, tremores e calafrios, entre outros (FREUD, 1996a; GABBARD, 1998).

Segundo Freud (1996a, p. 96):

A ansiedade (...) pode irromper subitamente na consciência sem ter sido despertada por uma seqüência de representações, provocando assim um ataque de angústia. Este tipo de ataque de angústia pode consistir apenas no sentimento de angústia (...) ou ser acompanhado da interpretação que estiver mais à mão, tal como representações de extinção da vida, ou de um acesso, ou de uma ameaça de loucura; ou então algum tipo de parestesia (...) pode combinar-se com o sentimento de angústia, ou, finalmente, o sentimento de angústia pode estar ligado ao distúrbio de uma ou mais funções corporais – tais como a respiração, a atividade cardíaca, a inervação vasomotora, ou a atividade glandular.

A primeira forma de ansiedade, a “expectativa angustiada”, teria origem a partir de um pensamento, ou desejo, reprimido, sendo tratável por intervenções psicoterápicas. Já as crises de ansiedade não tinham nenhuma origem psíquica, mas era o resultado de um acúmulo fisiológico de excitação sexual somática e sua deflexão da esfera psíquica, com conseqüente emprego anormal dessa excitação. Esse acúmulo estaria relacionado a uma falta de atividade sexual, ou a uma atividade sexual insatisfatória (FREUD, 1996a; GABBARD, 1998).

Em seu artigo *Inibições, Sintomas e Ansiedade* de 1926, Freud (1996b) redefine sua compreensão da ansiedade à luz do seu modelo estrutural, segundo o qual o aparelho psíquico era constituído de uma estrutura tripartida, formada por *id*,

⁷ George Miller Beard (1839-1883), neurologista norte-americano, era considerado o principal expoente da neurastenia (FREUD, 1996a).

ego e superego. Neste artigo, Freud apresentava a ansiedade não mais como o acúmulo fisiológico da libido, mas como *resultado do conflito psíquico entre impulsos sexuais ou agressivos inconscientes com origem no id e as correspondentes ameaças de punição do superego* (FADIMAN; FRAGER, 1986; FREUD, 1996b; GABBARD, 1998).

Situações prototípicas que causariam ansiedade incluiriam o medo da: perda de um objeto desejado, perda de amor, perda de identidade e perda da auto-estima. Haveriam dois modos básicos de lidar com o problema: lidando diretamente com a situação ou mobilizando os mecanismos de defesa do ego, forma através da qual este previne sentimentos e pensamentos que surgem na consciência. Se estes mecanismos falharem, surgiria uma ansiedade intensa ou outros sintomas neuróticos. Desta forma, a ansiedade seria tanto um sinal para desviar uma situação de conflito psíquico da consciência, como, ela própria, ser uma manifestação sintomática de um conflito neurótico (FADIMAN; FRAGER, 1986; GABBARD, 1998).

1.1.4 O transtorno do pânico e o Oriente

No Japão, o médico Gen'yu Imaizumi descreve, em 1850, o caso de uma mulher de 28 anos, que sofria de ataques episódicos e repetitivos de medo intenso, tontura, calafrios, seguidos de medos de novas crises e importante restrição de sua vida diária (não saía nem do seu quarto). Ele diagnosticou *shinkibyō* (uma doença causada pelas emoções). Em 1928, outro médico japonês, Masatake Morita, faz o relato do caso de uma mulher de meia-idade, que sofria de crises episódicas de ansiedade, geralmente noturnas, com palpitações e um terrível medo deste paroxismo, levando à ansiedade antecipatória, diagnosticado como *hossasei shinkeishō* – neurose paroxística (TAKAHASHI, 1993).

É interessante notar que, nos dois relatos mencionados, foram descritos também métodos persuasivos de tratamento dos ataques de pânico, com sucesso. No primeiro relato, o médico ordenou que a paciente saísse do quarto com seu apoio, tendo sido lhe assegurado que, caso a paciente tivesse uma crise, o médico teria um medicamento que a interromperia imediatamente. Desta forma, a paciente saiu do quarto e voltou às suas atividades normais. Segundo Imaizumi, seu método utilizaria a persuasão para distrair a mente da paciente de sua preocupação e mudar sua condição e comportamento enfermos (IMAIZUMI apud TAKAHASHI, 1993).

Provavelmente, este foi o primeiro relato de um tratamento psicológico, e com sucesso pelo menos relativo – não há descrição do seu efeito a longo prazo – para o transtorno do pânico.

O método de Morita consistiu no seguinte: foi orientado à paciente que deitasse na posição que achasse mais provável de ter um ataque, e até tentasse provocá-lo. Deveria então observar o ataque do início ao fim, e, baseado no que observasse o médico mostraria-lhe como não ter mais ataques. Na segunda visita, a paciente relatou que tentara provocar o ataque mas não conseguiu, dormindo em seguida. Foi-lhe perguntado se achava que ainda teria novos ataques, e a paciente disse que não sabia porque, mas acreditava que não. Morita disse que a paciente havia tido uma experiência, “acordado”, porque havia enfrentado seu medo “cara a cara” e que, se viesse a ter um novo ataque no futuro, deveria enfrentá-lo da mesma forma, que ele não mais ocorreria. Morita enfatiza, ainda, que a eficácia do método depende do *timing* – o paciente precisa estar consciente de seu medo de uma forma muito intensa para se conseguir a mudança de comportamento (MORITA apud TAKAHASHI, 1993).

Desta forma, Morita propõe um método de tratamento do transtorno de pânico fundamentado na exposição à situação fóbica, mas não uma exposição gradual, como proposta por Malleon em 1959, e sim uma exposição definitiva ao sintoma fóbico central – no caso, o medo dos ataques de pânico (TAKAHASHI, 1993).

De fato, a terapia de Morita é utilizada até os dias atuais, principalmente no Japão, mas também em países como China, Estados Unidos e Canadá. Tem sido aplicada em transtornos de ansiedade, depressão, distímia, esquizofrenia, entre outros. Em relação ao método, alguns autores identificam semelhanças com abordagens psicoterápicas ocidentais, principalmente a terapia comportamental (KITANISHI; MORI, 1995).

A medicina tradicional chinesa (MTC) não reconhece o pânico como uma entidade nosológica distinta. Muito comumente, entre os chineses, os ataques de pânico estão relacionados com o sintoma de tontura (na China, a angústia é usualmente experienciada como tontura). Assim, a tontura representaria uma desarmonia e um desequilíbrio experimentados pelo indivíduo. Com a elevação da desarmonia e do desequilíbrio, os sintomas aumentam em número e intensidade e aí o pânico ocorre. Desta forma, o ataque de pânico é visto como um indicador de

desarmonia geral do organismo, não como uma doença ou um sintoma de uma doença específica (PARK; HINTON, 2002).

Em 1966, Vahia, Vinekar e Doongaji descreveram um tipo de tratamento para quadros de ansiedade e transtornos psicossomáticos, realizado na Índia, baseado em antigos conceitos hindus. O tratamento era realizado através da prática constante de várias posturas de relaxamento, exercícios de respiração e meditação. Com tais procedimentos, a pessoa deveria ser capaz de lidar com os sintomas físicos e com os fatores que perturbam sua paz de espírito. Um último objetivo seria atingir um estado de constante e profunda paz, com bom funcionamento orgânico e adequada integração social e ambiental. Apesar de que os autores não tenham relatado diagnósticos de transtorno do pânico (que nem existia como entidade nosológica distinta, à época), dentre os 30 casos por eles observados, haviam 3 sujeitos submetidos ao tratamento com sintomas como: dor cardíaca, palpitações, dispnéia e tontura, comuns em quadros de transtorno do pânico.

1.1.5 Transtorno do pânico – discriminação biológica e nosológica

Donald Klein, em 1964, demonstrou que o tratamento com imipramina (no caso, por seis semanas) é capaz de bloquear os ataques de pânico, mas não tem efeito imediato na ansiedade antecipatória ou no comportamento de esquiva – para o controle desta sintomatologia era necessário psicoterapia. A partir deste trabalho e de observações posteriores, nas décadas de 60 e 70, passou-se a pensar no transtorno do pânico como entidade diagnóstica específica – reconhecido oficialmente em 1980 pelo DSM-III que dividiu o diagnóstico de neurose de ansiedade em duas categorias diagnósticas distintas: transtorno do pânico e transtorno de ansiedade generalizada (ABBAR, 1996; KAPLAN; SADDOCK, 1999; CORDÁS, 2004).

No DSM-III (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 3ª edição), o diagnóstico de transtorno do pânico deveria ser feito quando houvessem ataques de pânico recorrentes (ao menos 3 ataques em 3 semanas), e a agorafobia era considerada uma entidade nosológica distinta (ABBAR, 1996).

Em 1987, foi publicada a 3ª edição revisada do DSM (DSM-III-R), que trouxe modificações importantes nos critérios diagnósticos do transtorno do pânico, apesar de que o conceito de ataque de pânico permanecesse praticamente o

mesmo. A primeira modificação foi que a agorafobia deixou de ser considerada uma categoria diagnóstica distinta, passando a ser considerada principalmente como uma complicação do transtorno do pânico. Além disso, passou-se a considerar para o diagnóstico do transtorno do pânico não só a repetição dos ataques, mas também a preocupação acerca de novos ataques de pânico (ABBAR, 1996).

O DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994) trouxe como principal alteração a descrição dos critérios diagnósticos para um ataque de pânico listada de forma separada dos critérios para o transtorno do pânico. Isto teve duas implicações: passou-se a admitir que os ataques de pânico poderiam acontecer em outras situações que não só no transtorno do pânico, em especial nos transtornos fóbicos e no transtorno de estresse pós-traumático; além disso, como condição independente do transtorno do pânico, para caracterizar-se um ataque de pânico como tal, não era mais necessário que estes fossem inesperados, admitindo-se a existência de ataques de pânico provocados por determinadas situações – como situações fóbicas, por exemplo. O DSM-IV deu ainda mais ênfase na necessidade da existência de alterações comportamentais ou preocupação acerca de ter novos ataques ou de possíveis implicações dos ataques, para se fazer o diagnóstico de transtorno do pânico (ABBAR, 1996; KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1997).

Em 2003 a APA publicou o DSM-IV-TR, sua classificação atual, que não apresentou diferenças nos critérios diagnósticos de ataque de pânico, agorafobia e transtorno do pânico, em relação ao DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

Enquanto o DSM apresentara os critérios diagnósticos do transtorno do pânico já em 1980, ele só surgiu como categoria diagnóstica distinta pela Classificação Internacional das Doenças, da Organização Mundial da Saúde, em 1993, na sua 10ª versão (CID-10), versão presente preconizada pela OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1993).

1.2 O Transtorno do Pânico – Aspectos Diagnósticos

O transtorno do pânico é uma doença crônica e relativamente comum, com prevalência durante a vida por volta de 2,7% (sendo, aproximadamente, duas vezes mais comum em mulheres) e a ocorrência de ataques de pânico que não chegam a caracterizar o transtorno atingindo por volta de 7,05% da população (sete vezes mais comum em mulheres). Desta forma, temos aproximadamente 10% das pessoas experienciando ataques de pânico em algum momento de sua vida (ANGST, 1998).

O transtorno caracteriza-se pela ocorrência espontânea e inesperada de ataques de pânico recorrentes, associada à angústia e/ou alteração comportamental relacionadas aos ataques. Os ataques de pânico têm duração relativamente breve (em geral menos de uma hora) com intensa ansiedade ou medo, junto com sintomas somáticos como palpitações e taquipnéia, entre outros, e cognitivos, como medo de morrer e sensações de irrealidade. O transtorno do pânico é freqüentemente acompanhado de agorafobia. Esta pode ser a mais incapacitante das fobias, pois sua presença pode interferir significativamente na capacidade de o indivíduo funcionar em situações sociais e profissionais fora de sua casa (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1997; KAPLAN; SADOCK, 1999).

Segundo o DSM-IV-TR, o diagnóstico de transtorno do pânico é feito quando há presença de ataques de pânico recorrentes e inesperados, seguidos de um mês ou mais de pelo menos um dos três seguintes aspectos: preocupação persistente acerca de ter novos ataques, preocupação em relação a possíveis implicações dos ataques ou demonstração de mudança comportamental significativa, associada aos ataques (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003). Vale ressaltar que o ataque de pânico é uma condição, não um transtorno, podendo acontecer em outros transtornos de ansiedade, como fobias específicas, fobia social e transtorno de estresse pós-traumático. Desta forma, os critérios diagnósticos para ataque de pânico e para transtorno do pânico são listados como conjuntos separados de critérios. O DSM-IV-TR permite a diferenciação entre transtorno do pânico com ou sem agorafobia, e ainda apresenta o diagnóstico agorafobia sem história de transtorno do pânico (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003). As Tabelas 1 a 5 apresentam os critérios diagnósticos para as condições apresentadas.

Tabela 1: critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para ataque de pânico (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

Critérios Diagnósticos para Ataque de Pânico – DSM-IV-TR

Nota: Um Ataque de Pânico não é um transtorno codificável. Codificar o diagnóstico específico no qual o Ataque de Pânico ocorre.

Um período distinto de intenso temor ou desconforto, no qual quatro (ou mais) dos seguintes sintomas desenvolveram-se abruptamente e alcançaram um pico em 10 minutos:

- (1) palpitações ou taquicardia;
 - (2) sudorese
 - (3) tremores ou abalos
 - (4) sensação de falta de ar ou sufocamento
 - (5) sensação de asfixia
 - (6) dor ou desconforto torácico
 - (7) náusea ou desconforto abdominal
 - (8) sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio
 - (9) desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (estar distanciado de si mesmo)
 - (10) medo de perder o controle ou enlouquecer
 - (11) medo de morrer
 - (12) parestesias (anestesia ou sensação de formigamento)
 - (13) calafrios ou ondas de calor
-

Tabela 2: critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para agorafobia (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

Critérios Diagnósticos para Agorafobia – DSM-IV-TR

Nota: Agorafobia não é um transtorno codificável. Codificar o diagnóstico específico no qual a Agorafobia ocorre.

- A. Ansiedade acerca de estar em locais ou em situações de onde possa ser difícil (ou embaraçoso) escapar ou onde o auxílio pode não estar disponível, na eventualidade de ter um Ataque de Pânico inesperado ou predisposto pela situação, ou sintomas tipo pânico. Os temores agorafóbicos tipicamente envolvem agrupamentos característicos de situações, que incluem: estar fora de casa desacompanhado; estar em meio a uma multidão ou permanecer em uma fila; estar em uma ponte; viajar de ônibus, trem ou automóvel.

Nota: Considerar o diagnóstico de Fobia Específica, se a esquia limita-se apenas a uma ou algumas situações específicas, ou de Fobia Social, se a esquia limita-se a situações sociais.

- B. As situações são evitadas ou suportadas com acentuado sofrimento ou com ansiedade acerca de ter um Ataque de Pânico ou sintomas tipo pânico, ou exigem companhia.
- C. A ansiedade ou esquia agorafóbica não é mais bem explicada por um outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, Transtorno Obsessivo-Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós-Traumático ou Transtorno de Ansiedade de Separação.
-

Tabela 3: critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para transtorno do pânico sem agorafobia (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

Critérios Diagnósticos para Transtorno do Pânico sem Agorafobia – DSM-IV-TR

- A. Tanto (1) como (2):
 - (1) Ataques de Pânico recorrentes e inesperados
 - (2) pelo menos um dos ataques foi seguido pelo período mínimo de um mês com uma (ou mais) das seguintes características:
 - (a) preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais
 - (b) preocupação acerca das implicações do ataque ou suas conseqüências (p.ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, enlouquecer)
 - (c) uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques
 - B. Ausência de agorafobia.
 - C. Os Ataques de Pânico não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância ou de uma condição médica geral.
 - D. Os Ataques de Pânico não são mais bem explicados por um outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, Transtorno Obsessivo-Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós-Traumático ou Transtorno de Ansiedade de Separação.
-

Tabela 4: critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para transtorno do pânico com agorafobia (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

Critérios Diagnósticos para Transtorno do Pânico com Agorafobia – DSM-IV-TR

- A. Tanto (1) como (2):
 - (1) Ataques de Pânico recorrentes e inesperados
 - (2) pelo menos um dos ataques foi seguido pelo período mínimo de um mês com uma (ou mais) das seguintes características:
 - (a) preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais
 - (b) preocupação acerca das implicações do ataque ou suas conseqüências (p.ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, enlouquecer)
 - (c) uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques
 - B. Presença de agorafobia.
 - C. Os Ataques de Pânico não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância ou de uma condição médica geral.
 - D. Os Ataques de Pânico não são mais bem explicados por um outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, Transtorno Obsessivo-Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós-Traumático ou Transtorno de Ansiedade de Separação.
-

Tabela 5: critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para agorafobia sem histórico de transtorno do pânico (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

Critérios Diagnósticos de Agorafobia sem histórico de Transtorno do Pânico – DSM-IV-TR

- A. Presença de Agorafobia relacionada ao medo de desenvolver sintomas tipo pânico.
- B. Jamais foram satisfeitos os critérios para Transtorno de Pânico.
- C. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância ou de uma condição médica geral.
- D. Na presença de uma condição médica geral associada, o medo descrito no critério A excede claramente aquele em geral associado com a condição.

É importante ressaltar que o DSM dá prioridade hierárquica ao transtorno do pânico, em relação à agorafobia, i.é., na ocorrência dos sintomas que preenchem critérios tanto para transtorno do pânico como para agorafobia, faz-se o diagnóstico de transtorno do pânico com agorafobia e esta pode ser considerada como decorrente dos ataques de pânico, visto que, pelo DSM, a agorafobia está relacionada com temor de ter ataques de pânico ou sintomas tipo pânico. Quando não se identifica o transtorno do pânico, na presença de agorafobia, deve-se utilizar a categoria agorafobia sem histórico de transtorno do pânico.

A CID-10 caracteriza o ataque de pânico de forma similar ao DSM-IV-TR: ataques de ansiedade graves, com a presença de vários sintomas físicos e psicológicos. Em relação à agorafobia, enquanto o DSM-IV-TR associa os sintomas fóbicos e evitativos ao medo de ter ataques de pânico ou sintomas tipo pânico, a CID-10 não faz essa relação. Além disso, para o diagnóstico de transtorno do pânico, o DSM-IV-TR dá ênfase às alterações comportamentais decorrentes dos ataques de pânico, enquanto a CID-10 caracteriza o transtorno pela presença de ataques de pânico recorrentes e imprevisíveis, sem a exigência de alterações comportamentais. Além disso, na CID-10, a agorafobia tem precedência diagnóstica em relação ao transtorno do pânico, inversamente ao orientado pelo DSM-IV-TR (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1993; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003).

As diretrizes diagnósticas para transtorno do pânico e agorafobia estão apresentadas nas Tabelas 6 e 7, respectivamente.

Tabela 6: critérios diagnósticos da CID-10 para transtorno do pânico (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1993).

Diretrizes Diagnósticas para Transtorno do Pânico – CID-10

Aspectos essenciais: ataques recorrentes e imprevisíveis de ansiedade grave, de início súbito, em que são comuns sintomas como palpitações, dor no peito, sensações de choque, tontura, despersonalização, desrealização, medo de perder o controle, enlouquecer ou morrer. Os ataques são breves (geralmente poucos minutos) e de curso variável. Após o início dos ataques, indivíduo pode apresentar medo persistente de ter novos ataques e medo e evitação de situações como: ficar sozinho, ir a lugares públicos e situações em que já ocorreram ataques.

Nesta classificação, um ataque de pânico que ocorre em uma situação fóbica estabelecida é considerado como uma expressão da gravidade da fobia, à qual deve ser dada precedência diagnóstica. Transtorno de pânico deve ser o diagnóstico principal somente na ausência de quaisquer das fobias.

Para um diagnóstico definitivo, vários ataques graves de ansiedade autonômica devem ter ocorrido no período de um mês:

- (a) em circunstâncias onde não há perigo objetivo;
 - (b) sem estarem confinados a situações conhecidas ou previsíveis e
 - (c) com relativa liberdade de sintomas ansiosos entre os ataques (ainda que ansiedade antecipatória seja comum).
-

Tabela 7: critérios diagnósticos da CID-10 para agorafobia (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1993).

Crítérios Diagnósticos para Agorafobia – CID-10

Características essenciais: medo, não só de espaços abertos, mas de aspectos relacionados tais como presença de multidões e a dificuldade de um escape fácil e imediato para um lugar seguro (usualmente o lar).

Todos os critérios seguintes devem ser preenchidos para um diagnóstico definitivo:

- (a) os sintomas psicológicos ou autonômicos devem ser primariamente manifestações de ansiedade e não secundários a outros sintomas, tais como delírios ou pensamentos obsessivos;
- (b) a ansiedade deve estar restrita (ou ocorrer principalmente) a pelo menos duas das seguintes situações: multidões, lugares públicos, viajar para longe de casa e viajar sozinho e
- (c) a evitação da situação fóbica deve ser ou estar sendo aspecto proeminente.

A presença ou ausência de transtorno do pânico na situação agorafóbica na maioria das ocasiões pode ser registrada como:

Agorafobia sem transtorno do pânico

Agorafobia com transtorno do pânico (inclui transtorno do pânico com agorafobia)

1.3 Medo e Ansiedade

1.3.1 Conceitos e funções

O medo e a ansiedade são emoções correlatas, que estão associadas a uma situação de perigo. Apesar do medo e da ansiedade apresentarem-se de forma semelhante, tratam-se de emoções de significados diferentes. Ansiedade corresponde a uma sensação difusa, desagradável e vaga de apreensão causada por antecipação de perigo, que pode ser interno ou externo. Já o medo seria um sinal de alerta semelhante, mas que ocorre em resposta a uma ameaça conhecida, externa e definida. Além disso, a ansiedade ocorre, muitas vezes, decorrente de ameaça interna, desconhecida e conflituosa (SADOCK; SADOCK, 2007).

O medo e a ansiedade causam diversas manifestações, tanto psicológicas como físicas. Entre as manifestações psicológicas mais freqüentes da ansiedade estão: angústia (sensação de aperto no peito), preocupação (pensamento de que algo ruim possa acontecer), aumento do estado de vigília e aumento (ou diminuição) da capacidade de concentração. O medo inibe ainda a libido, o apetite e a dor – preparando o organismo para uma situação de luta ou fuga. Entre as manifestações físicas, são comuns aquelas relacionadas com ativação do sistema nervoso simpático: palpitações, taquicardia, sudorese, dilatação da pupila, tremores e dispnéia. Além disso, ativação parassimpática também pode estar presente, causando irritação gástrica, urgência miccional e diarreia (GRAEFF, 1999; SADOCK; SADOCK, 2007).

O medo e a ansiedade, ou emoções relacionadas, estão presentes nas mais diversas espécies animais e têm importantes funções adaptativas, em diversos níveis. Em um nível mais primário, auxilia o indivíduo a evitar a dor e danos físicos, fazendo com que um animal, por exemplo, evite o confronto com um predador natural, protegendo sua integridade física, contribuindo para a preservação do indivíduo e mesmo da própria espécie. Além disso, o medo e a ansiedade ajudam o sujeito a evitar prejuízos psicológicos. Por exemplo: o medo de perda do amor de um ente querido faz com que o indivíduo evite determinados comportamentos que causariam grande decepção à outra pessoa; a ansiedade causada por uma prova

próxima, faz com que a pessoa dedique-se mais nos estudos, para evitar a frustração de ser reprovado. Além disso, a ansiedade aumenta nosso desempenho em atividades intelectuais – até um certo ponto; se a ansiedade atingir níveis muito altos, o desempenho intelectual passa a ficar prejudicado (GRAEFF, 1999; SADOCK; SADOCK, 2007). Desta forma, podemos dizer que medo e ansiedade participam do sistema de defesa do nosso organismo, tanto em nível físico como psicológico.

1.3.2 Neuroanatomia

Podemos afirmar que o conhecimento atual sobre o substrato neural da ansiedade teve origem a partir de conceitos desenvolvidos por Charles Darwin em seu livro *A expressão das emoções no homem e nos animais*. Isto porque, nesta obra, Darwin defende que a expressão das emoções surgiram como sinais que indicam a outros animais uma determinada disposição comportamental. Por exemplo, quando um cão ergue-se, eriça os pêlos e mostra os dentes, está sinalizando a outro animal sua disposição para agressão, o que pode fazer o outro animal fugir do local, evitando o embate. Desta forma, os animais que fazem esta sinalização de forma mais clara têm uma vantagem evolutiva sobre aqueles que não o fazem (por participarem de menos combates, por exemplo, ou por livrar-se de possíveis predadores simplesmente por parecerem mais ameaçadores do que realmente o são). Assim, a expressão emocional teria um caráter evolutivo e hereditário (GRAEFF, 1999; SHUHAMA et al., 2007).

Na espécie humana, Darwin observou que a expressão facial das cinco emoções básicas – alegria, raiva, medo, nojo e surpresa – era semelhante em diferentes países e culturas, mesmo em indivíduos cegos, que não poderiam tê-las aprendido por observação, sugerindo que estas características seriam próprias da espécie. Estas conclusões de Darwin introduziram a perspectiva evolucionária na Psicologia, e abriram novas possibilidades para o estudo das emoções: primeiramente, porque, se são transmitidas através das gerações, deveriam ter um substrato biológico a ser investigado; segundo, que, como no estudo de outras características (físicas, por exemplo), seria possível se investigar a expressão das emoções a partir do comportamento de outras espécies animais (GRAEFF, 1999; SHUHAMA et al., 2007).

Como descrito anteriormente, o medo e a ansiedade seriam emoções importantes para a organização da defesa do indivíduo a situações de risco físico e psicológico.

Blanchard e Blanchard (1988) estudaram as estratégias utilizadas por ratos a diferentes tipos de ameaças. Ratos colocados em uma arena de onde haviam fugido de um gato anteriormente, voltavam a explorá-la de maneira mais cautelosa do que previamente, observando cuidadosamente o local, antes de entrar, de fato, na arena. Este comportamento foi denominado de *avaliação de risco*. Quando colocado em um corredor de paredes altas, o rato apresenta um comportamento de imobilidade tensa (*congelamento*) à aproximação de um predador. Com a continuidade da aproximação do predador, após este ultrapassar determinada distância, o rato corria em outra direção (*fuga*). Caso esta fuga fosse impedida por um anteparo, o rato primeiramente assume um comportamento ameaçador (*ameaça*) e, em seguida, faz um ataque defensivo contra o predador (*luta*). Desta forma, o animal apresenta estratégias defensivas diferentes, dependendo do tipo de ameaça. Se for uma ameaça potencial, como quando há pistas, no ambiente, de uma situação de risco (o cheiro de um predador natural, por exemplo) ou mesmo quando o ambiente é desconhecido, o animal apresenta comportamento de *avaliação de risco*, além de ter inibidos comportamentos não defensivos ou que o exponham ao perigo, tais como: locomoção, exploração do ambiente, alimentação e interação social. Em se tratando de uma ameaça distante, o animal apresenta o *congelamento*, que teria como função de dificultar a visualização do animal pelo predador. No caso de ameaça proximal, quando uma rota de saída está disponível, o animal apresenta comportamento de *fuga*; se o escape não for possível, o animal primeiramente assume uma postura de *ameaça defensiva*, mas se o predador não se afasta com a medida anterior, o animal passa para a *luta defensiva*. Apesar de que cada espécie tenha suas táticas de defesa específicas (quer dizer, seu modo próprio de fugir, lutar ou parecer ameaçador), estas estratégias básicas permanecem nas diferentes espécies (GRAEFF, 1999; SHUHAMA et al., 2007). Já no artigo de 1988, Blanchard e Blanchard defendiam que haveriam substratos neurobiológicos específicos para cada tipo de estratégia de defesa.

Posteriormente, verificou-se que haveria um repertório um pouco maior de estratégias de defesa e subseqüentes substratos neurobiológicos, dependendo,

inclusive, se o estímulo aversivo é incondicionado ou condicionado. No caso de medos inatos, as principais estruturas cerebrais relacionadas seriam matéria cinzenta periaquedutal dorsal (MCPD), hipotálamo medial e amígdala e em medos condicionados, amígdala, matéria cinzenta periaquedutal ventral (MCPV), núcleo dorsal da rafe (NDR) e sistema septo-hipocampal (BRANDÃO et al., 2003; DEAKIN; GRAEFF, 1991).

Em uma situação de perigo potencial (ou conflito), as principais estruturas eliciadas seriam o sistema septo-hipocampal e a amígdala (GRAEFF, 1999; BRANDÃO et al., 2003; SHUHAMA et al., 2007). De fato, os autores (BLANCHARD; BLANCHARD, 1988) já atentaram para a sobreposição entre as estruturas neurais associadas à resposta de defesa a um perigo potencial e o *Sistema de Inibição Comportamental*, proposto por Jeffrey Gray, que teria como componente principal o sistema septo-hipocampal e cuja ativação geraria ansiedade e suprimiria comportamentos que pudessem colocar o animal em uma situação de maior risco (SANDFORD; ARGYROPOULOS; NUTT, 2000).

Na apresentação de um estímulo aversivo condicionado, em distância não ameaçadora para o animal, este pode apresentar uma resposta passiva de congelamento, mediada por amígdala e MCPV ou uma resposta de evitação, mediada pela amígdala (BRANDÃO et al., 2003; GRAEFF, 1999; SHUHAMA et al., 2007).

No caso de estímulos aversivos incondicionados, se este (um predador natural, por exemplo), apresenta-se até determinada distância, o animal apresenta comportamento de escape, que tem como principal substrato neural o hipotálamo medial. Com a aproximação do predador, o animal apresenta progressivamente comportamento de congelamento tônico, seguido por fuga ou ameaça defensiva e luta, dependendo da possibilidade ou não de fuga, e a principal estrutura envolvida nestas estratégias de defesa seria a MCPD (BRANDÃO et al., 2003; GRAEFF, 1999; SHUHAMA et al., 2007).

A Figura 2 resume, esquematicamente, as principais estruturas cerebrais envolvidas na organização das estratégias de defesa.

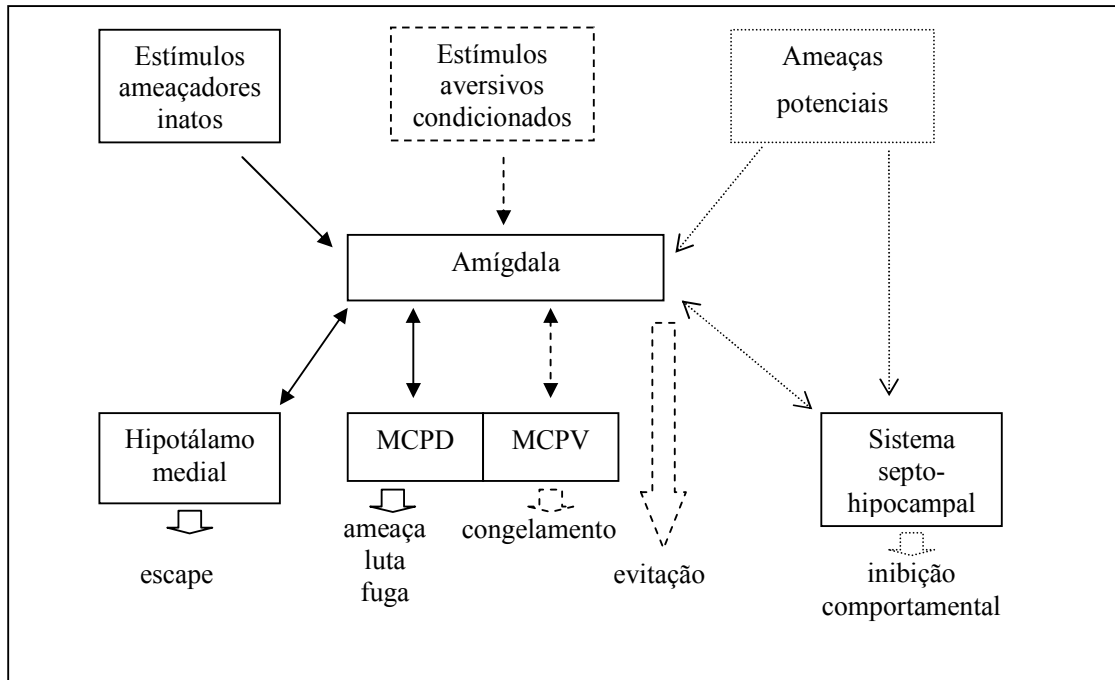


Figura 2: resumo esquemático das principais estruturas cerebrais envolvidas na organização das estratégias de defesa. MCPD: matéria cinzenta periaquedutal dorsal; MCPV: matéria cinzenta periaquedutal ventral. Modificado de Graeff (1999).

A amígdala, conforme pode ser visualizado na figura 1, com a recepção dos mais diversos estímulos aversivos (recebe aferências de estruturas como tálamo, córtex cerebral e núcleo dorsal da rafe) e com suas amplas conexões com os outros elementos participantes da organização das estratégias de defesa, é considerada a via comum e o processador do medo. Assim, a amígdala não só detecta e organiza as respostas a estímulos ameaçadores inatos, como também pode ser o centro de aprendizagem sobre novas ameaças, ou seja, sobre estímulos aversivos condicionados (SANDFORD; ARGYROPOULOS; NUTT, 2000). Desta forma, a amígdala seria o grande maestro do sistema de defesa, organizando as reações de defesa de forma geral e participando, tanto das reações aos estímulos incondicionados, como das estratégias envolvidas nas reações a estímulos condicionados. Além disso, teria participação também nas reações a ameaças potenciais, através de sua interação com o sistema de inibição comportamental (GRAEFF, 2002; McNAUGHTON; CORR, 2004).

1.4 A Teoria de Deakin e Graeff

1.4.1 Evidências de estudos animais

Estudos sobre o papel da serotonina nos comportamentos defensivos em animais apresentaram resultados que, a princípio, podiam ser considerados contraditórios. Estudos iniciais apontavam para um papel ansiogênico da serotonina, visto que, em testes de conflito, tanto a metisergida, um antagonista serotoninérgico inespecífico (GRAEFF; SCHOENFELD, 1970), como a para-clorofenilalanina, um inibidor da síntese de serotonina, liberavam o comportamento punido. Todavia, testes em que o animal podia ativamente fugir ou evitar estimulação de um ponto aversivo no cérebro, apontavam para uma ação ansiolítica da serotonina (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a). Desta forma, em modelos de ansiedade em animais em que é estudada a supressão (ou inibição) de comportamentos, os estudos apontavam para uma ação ansiogênica da serotonina, enquanto que modelos em que se trabalhava estratégias ativas de defesa (fuga), a serotonina apresentaria ação ansiolítica.

Estudos com labirinto em T elevado, realizados posteriormente, trouxeram resultados semelhantes. O labirinto em T elevado consiste em uma estrutura em formato de T, com três braços de igual comprimento, sendo um dele fechado por paredes por toda sua extensão (exceto no centro) e dois, opostos, abertos, elevados a determinada altura do solo. O labirinto em T se utiliza do fato de que ratos têm medo natural de lugares altos e abertos. Além disso, o teste permite estudar dois tipos de comportamento relacionados a diferentes estratégias de defesa: evitação da exploração dos braços abertos (relacionado com inibição comportamental) e fuga do braço aberto para o braço fechado, considerado seguro (comportamento de fuga). De fato, estudos com administração de agonistas serotoninérgicos (mCCP e TFMPP) aumentaram a inibição da exploração dos braços abertos (efeito ansiogênico, considerando a inibição comportamental) e diminuíram a fuga (efeito ansiolítico). O uso de agonistas parciais 5-HT_{1A}, como a ipsapirona e a buspirona mostraram-se ansiolíticos, diminuindo a inibição da exploração dos braços abertos, mas sem efeito na fuga para o braço fechado (PINHEIRO et al., 2007).

A inibição da atividade serotoninérgica originada no núcleo dorsal da rafe (NDR), com microinjeções na NDR de uma neurotoxina seletiva (57-di-hidróxi-

triptamina), de benzodiazepínicos ou do próprio GABA (ácido gama-amino-butírico), acarretava em um efeito semelhante ao de drogas ansiolíticas em modelos comportamentais como teste de conflito ou teste de interação social (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a).

Microinjeções de antagonistas de serotonina (como a quetanserina, por exemplo) na amígdala, liberaram comportamentos suprimidos por punição. Por outro lado, microinjeções de serotonina, ou do agonista 5-HT_{1A} 8-OH-DPAT, levaram a aumento da supressão por punição. Estes dados localizam a ação ansiogênica da serotonina na amígdala (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a).

Injeções sistêmicas de um inibidor da síntese de serotonina (PCPA) ou de antagonistas serotoninérgicos facilitam o comportamento de fuga causado pela estimulação elétrica da MCPD do rato. Além disso, inibidores da recaptação de serotonina, o precursor na sua síntese (5-hidroxitriptofano) e alguns agonistas de receptores serotoninérgicos apresentam o efeito inverso. Estas evidências levam à localização do efeito ansiolítico da serotonina na MCP (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a).

1.4.2 O papel dual da serotonina nas reações de defesa

Para conciliar os dados acima, Deakin e Graeff (1991) propuseram que a serotonina teria um papel duplo nas reações de defesa. Seria ansiogênica na amígdala, facilitando comportamentos defensivos relacionados à inibição comportamental, e seria ansiolítica na MCPD, dificultando o comportamento de fuga. Segundo os autores, a MCPD seria responsável pela resposta a perigos proximais, que exigem uma reação tipo luta ou fuga – respostas mais estereotipadas, que só são adequadas em situação de grande perigo. Por seu lado, a amígdala seria responsável por respostas mais elaboradas e mais associadas com aprendizagem, e que ocorrem em situações de perigo potencial ou distal. Nestas situações, por exemplo, em um ambiente novo, ou com um predador a grande distância, uma reação mais drástica, do tipo luta ou fuga, exporia o animal a maior risco perante o predador. Assim, um sistema que inibisse respostas mais primitivas e promovesse respostas mais elaboradas, em situações de perigo potencial ou distal, teria claro valor adaptativo. Desta forma, o sistema serotoninérgico originado no NDR e com

projeções para amígdala e MCPD, facilitando respostas mais elaboradas originadas na amígdala e inibindo respostas do tipo luta e fuga originadas na MCPD teria esta função (GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a). A Figura 3 apresenta uma representação esquemática deste sistema.

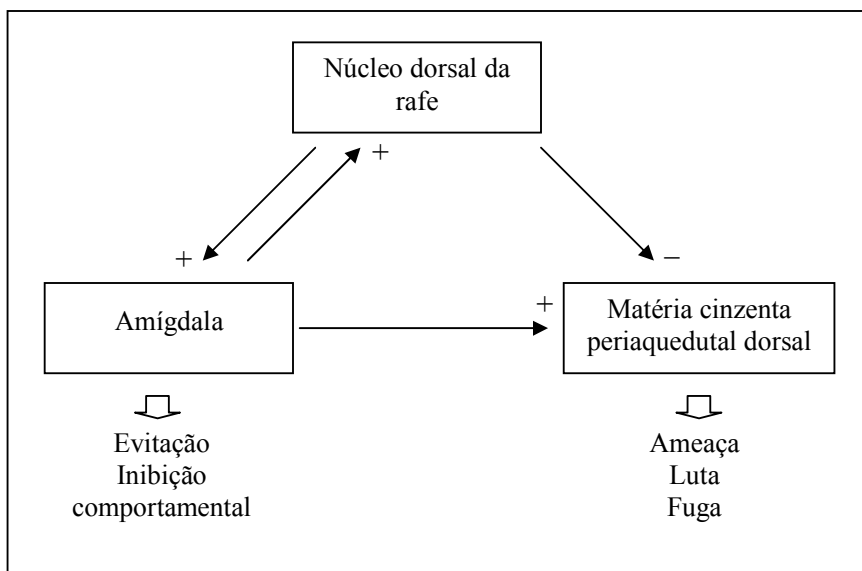


Figura 3: papel da serotonina nas reações de defesa, segundo a teoria de Deakin e Graeff. Modificado de Hetem et al., 1996a.

1.5 A Teoria de Deakin e Graeff e os Transtornos de Ansiedade

Os antidepressivos sempre estiveram associados a um aumento da função serotoninérgica, e a depressão, associada com diminuição de serotonina. Por outro lado, antidepressivos (especialmente inibidores seletivos da recaptção de serotonina) são utilizados com sucesso no tratamento de transtornos de ansiedade, como transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico. Assim, a princípio, era difícil explicar a participação do aumento da serotonina na ansiedade. Apesar de que os inibidores da recaptção de serotonina pudessem diminuir a liberação de serotonina, por ação (indireta) nos receptores autossômicos 5-HT_{1A}, este efeito ocorria somente no início do tratamento com a droga, fase em que ocorre até piora dos sintomas ansiosos. Em uma segunda fase, haveria uma dessensibilização de receptores autossômicos pré-sinápticos (5-HT_{1B} ou 5-HT_{1D}) e aumento da resposta de receptores pós-sinápticos 5-HT_{1A}. Todavia, como a administração crônica da maioria dos antidepressivos causavam *downregulation* dos receptores 5-HT_{2A/2C} em córtex frontal, foi feita a hipótese de que haveria hipersensibilidade destes receptores em transtornos como transtorno do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo. Se esta premissa estivesse correta, antagonistas destes receptores, como a ritanserina, deveriam causar melhora nestas patologias. Todavia, estudos que observaram o efeito desta droga em pacientes com transtorno do pânico, como o estudo de Den Boer e Westenberg (1990), não evidenciaram melhora do quadro. Desta forma, estes dados não corroboravam a tese da hipersensibilidade dos receptores 5-HT_{2A/2C} (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a).

1.5.1 O papel da serotonina nos transtornos de ansiedade e depressão

De forma similar à organização das vias serotoninérgicas em relação às estratégias de defesa, Deakin e Graeff (1991) propuseram que diferentes vias serotoninérgicas e diferentes subtipos de receptores estariam relacionados ao transtorno de ansiedade generalizada e ao transtorno do pânico (e à depressão). De acordo com os autores, a via ascendente que se origina no NDR, chegando à amígdala e ao córtex frontal, e facilita reações de evitação e escape (que ocorrem em resposta a estímulos aversivos potenciais e distais) estaria relacionada à

ansiedade condicionada e antecipatória e ao transtorno de ansiedade generalizada. Na amígdala, receptores pós-sinápticos 5-HT_{2C} (CAMPBELL; MERCHANT, 2003; CORNÉLIO; NUNES-DE-SOUZA, 2007) seriam ativados por esta via ascendente, levando a aumento deste tipo de ansiedade, à facilitação de estratégias de defesa do tipo evitação e escape e estariam implicados na gênese do transtorno de ansiedade generalizada. Uma outra via, também originada no NDR, inervaria a MCP e inibiria reações do tipo luta ou fuga que ocorrem em resposta a ameaças proximais, e que estariam relacionadas com ataques de pânico e com o transtorno do pânico. Esta ação inibitória estaria associada com receptores pós-sinápticos dos subtipos 5-HT_{2A} e 5-HT_{1A}. Desta forma, o transtorno de ansiedade generalizada poderia estar relacionado a uma maior atividade serotoninérgica na amígdala, enquanto o transtorno de pânico estaria relacionado a menor atividade da serotonina na MCP (GRAEFF, 2002; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a). Em relação aos efeitos dos antidepressivos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, utilizados no tratamento dos dois transtornos, seriam decorrentes de duas ações diferentes em sua administração crônica: sua ação ansiolítica (e que seria fundamental, portanto, no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada) seria devida à sub-regulação dos receptores do sub-tipo 5-HT_{2C} (MILLAN, 2005) e a ação anti-pânico, a uma hipersensibilização dos receptores 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A} na MCP (JACOB et al., 2002; ZANOVELI; NOGUEIRA; ZANGROSSI, 2005; 2007).

Enquanto o sistema serotoninérgico apresentado estaria relacionado com a adaptação a situações de estresse agudo, um outro sistema seria importante na adaptação a situações de estresse crônico. Segundo Deakin e Graeff (1991), uma outra via serotoninérgica, originada no núcleo mediano da rafe (NMR) e inervando o hipocampo, seria responsável pela resistência a situações de estresse crônico, por desconectar o evento aversivo dos processos psicobiológicos responsáveis por funções fundamentais como apetite e comportamento social, permitindo que o indivíduo siga sua vida, apesar da situação de estresse permanecer. A depressão ocorreria quando este mecanismo falhasse. O principal subtipo de receptor seria o 5-HT_{1A}, presente no hipocampo (GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a). O efeito da administração crônica de inibidores seletivos da recaptação de serotonina, nesta via, seria de dessensibilização de autoreceptores inibitórios 5-HT_{1A}, mas não dos receptores 5-HT_{1A} pós-sinápticos, levando a um aumento da atividade

serotoninérgica, enquanto antidepressivos tricíclicos podem causar sensibilização dos receptores 5-HT_{1A} pós-sinápticos (DREMENCOV et al., 2003).

A Figura 4 apresenta uma representação esquemática da teoria de Deakin e Graeff.

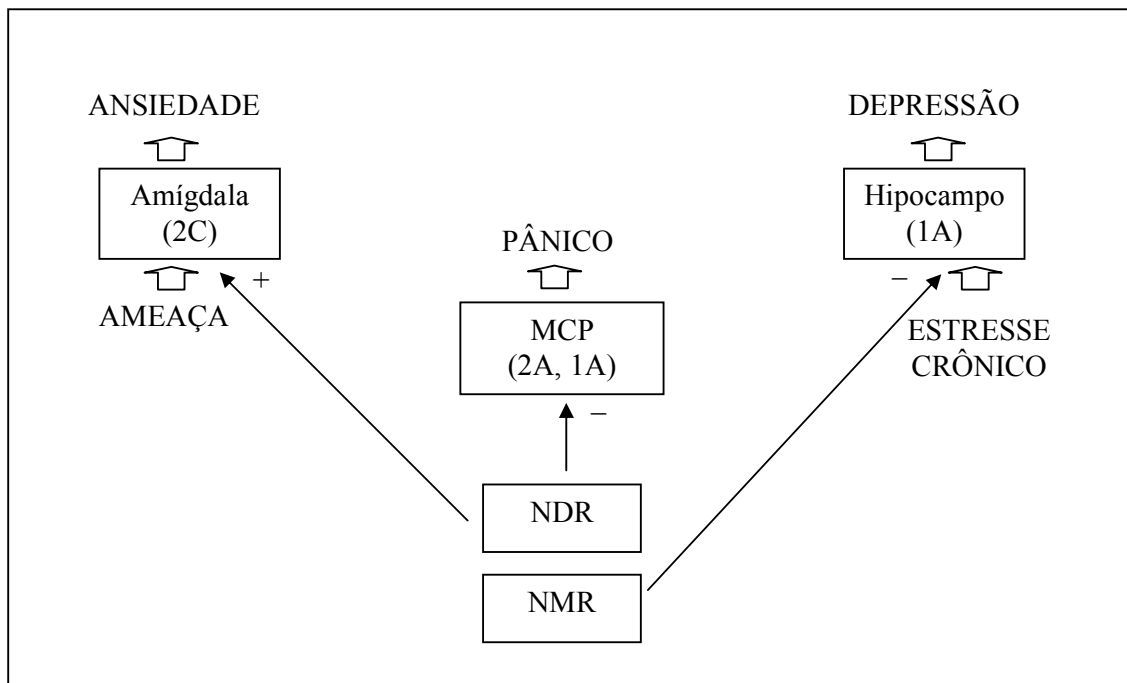


Figura 4: representação esquemática do papel da serotonina na modulação das emoções segundo a teoria de Deakin e Graeff. NMR: núcleo mediano da rafe. NDR: núcleo dorsal da rafe. MCP: matéria cinzenta periaquedutal. Modificado de Graeff et al. (1996).

1.6 O Transtorno do Pânico e o Teste da Simulação de Falar em Público

1.6.1 O Teste da Simulação de Falar em Público

Em estudo realizado entre estudantes universitários, Geer (1965) demonstrou que o medo de falar em público era um dos medos mais comuns estudantes universitários. Apesar de que se possa pensar que estudantes universitários estão muito expostos à situação de falar em público e que por esta razão sejam especialmente suscetíveis à ansiedade nesta situação, estudos posteriores realizados com amostras de população geral (STEIN; WALKER; FORDE, 1994; 1996; FUMARK et al., 1999) demonstraram que falar em público é a situação social mais temida.

Em 1971, Droppleman e McNair desenvolveram um teste análogo à situação de falar em público, que consistia em solicitar que o voluntário fizesse um discurso sobre um tema de sua escolha, que seria gravado em uma fita cassete. Eram então colhidas uma medida fisiológica de ansiedade (*finger sweat print* - uma medida de sudorese dos dedos) e uma medida de ansiedade subjetiva (uma escala gráfica que media o nível geral de vigilância), em vários momentos do teste (duas medidas basais, antecipatória, de desempenho e pós-teste) e repetido o teste após uma semana. O teste mostrou-se eficaz em aumentar a ansiedade nas medidas realizadas, mas na segunda sessão, houve uma atenuação da resposta na medida de ansiedade subjetiva, mas não na fisiológica.

Posteriormente, o Teste da Simulação de Falar em Público (SFP) propriamente dito foi desenvolvido por McNAIR et al. (1982). O preceito básico, da exposição do sujeito a uma situação análoga a falar em público, manteve-se, mas o teste passou a ser constituído de um discurso em frente a uma câmera de vídeo e foram estabelecidas novas escalas de avaliação como medidas subjetivas de ansiedade (escalas de Tensão-Ansiedade - TA - e Fadiga - FAT - da POMS - Profile of Mood States) e, como medida fisiológica, foi utilizado o suor palmar (SP). O teste de substituição dígito-símbolo (DSST), um teste psicomotor, foi utilizado para provar a sensibilidade do teste aos efeitos ansiolíticos de drogas. Outras escalas utilizadas foram de fobia de falar em público (FFP) e de tradicionalismo. Além disso, os procedimentos foram estabelecidos para que permitissem o estudo de drogas ansiolíticas (no caso, o diazepam, na dose de 5 e 10 mg). A Tabela 8 mostra um

resumo dos procedimentos utilizados. Inicialmente, foi solicitado aos voluntários que praticassem um discurso. Na fase antecipatória, o pesquisador mostra ao sujeito 5 temas impessoais e não-emocionais (selecionados aleatoriamente de um total de 54), dos quais o sujeito escolhe 1 e, em seguida, tem 2 minutos para a preparação do discurso. Após, o voluntário realiza um discurso de 2 minutos de duração, e, ao seu término, são colhidas medidas de desempenho. As medidas finais são colhidas após 40 minutos de relaxamento.

Tabela 8: procedimentos utilizados em um estudo com SFP.

Tempo (min)	Procedimentos	Medidas
0 – 20	Checkagem médica, FFP, ingestão da medicação	SP, TA, FAT, DSST
21 – 30	Prática de discurso	
31 – 110	Alimentação, leitura, estudo, descanso	
111 – 115	Pré-estresse	SP, TA, FAT
116 – 120	Antecipação do discurso	SP, TA, FAT
121 – 125	Desempenho (discurso)	SP, TA, FAT
126 – 130	Escala de tradicionalismo	DSST
131 – 170	Leitura, estudo, descanso	
171 – 180	Checkagem médica, café ou cola, pagamento, transporte para casa	SP, TA, FAT

Medidas realizadas: SP (suor palmar), TA (escala de tensão-ansiedade da POMS – *Profile of Mood States*), FAT (escala de fadiga da POMS), DSST (teste da substituição dígito-símbolo). Extraído de McNAIR et al. (1982).

Com estes procedimentos, o teste mostrou-se eficaz em aumentar a ansiedade nas medidas utilizadas e demonstrou o efeito ansiolítico do diazepam, que na dose de 10 mg, diminuiu a ansiedade subjetiva (escala Tensão-Ansiedade), a partir da fase pré-estresse.

Em 1987, Guimarães, Zuardi e Graeff instituíram modificações que têm sido seguidas desde então nos estudos com SFP, principalmente naqueles em que se avalia o efeito de drogas na ansiedade causada pelo teste.

Atualmente, o teste consiste, basicamente, em solicitar que o voluntário prepare mentalmente um discurso, que em seguida terá que falar em frente a uma câmera de vídeo que gravará o seu desempenho. Antes, durante e após o discurso são realizadas medidas subjetivas e/ou fisiológicas de ansiedade. Habitualmente, são realizadas medidas em cinco fases do teste (semelhantes ao teste idealizado por McNair et al. 1982): inicial, pré-teste, preparatória (ou antecipatória), de desempenho e final.

O SFP ainda mostrou-se um estressor mais eficaz que o Stroop Color Word Test e induziu aumento na ansiedade independente do traço de ansiedade em voluntários saudáveis (PALMA; GUIMARÃES; ZUARDI, 1994) e mesmo em crianças (JANSEN et al., 2000). Além disso, Philips et al. (1997) verificaram que a ansiedade de falar em público está presente em estudantes, independentemente de gênero, idade ou etnia. Por estas razões, acredita-se que o teste provocaria uma reação de ansiedade incondicionada, induzindo uma reação emocional específica da espécie (DEAKIN; GRAEFF, 1991; DEAKIN, GUIMARÃES; GRAEFF, 1994).

1.6.2 Transtorno do pânico e SFP

- Estudos com voluntários saudáveis

Apesar de que o conceito e os procedimentos realizados no SFP nos remetam imediatamente ao transtorno de ansiedade social, dois aspectos nos direcionam a achar que o SFP elicite as mesmas estruturas neurais envolvidas no transtorno do pânico. Primeiro, conforme já argumentado, o teste avaliaria um medo do tipo inato, incondicionado, e as mesmas estruturas associadas a este tipo de emoção estariam envolvidas na neurobiologia do transtorno do pânico (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a). Além disso, estudos farmacológicos com voluntários saudáveis demonstraram um padrão de resposta do SFP é semelhante àquele do transtorno do pânico (GRAEFF et al., 2003). Vários estudos avaliaram o papel da serotonina na ansiedade, através da avaliação da resposta de voluntários sãos ao teste, sob efeito de diversas drogas que têm ação na função serotoninérgica.

Em 1985, Graeff et al. demonstraram que a metergolina, um inibidor inespecífico da serotonina, aumentou a ansiedade nas fases pré-teste e final. Guimarães, Zuardi e Graeff (1987) demonstraram que a clomipramina, quando administrada de forma aguda, na dose de 25 mg, aumentou a ansiedade subjetiva provocada pelo SFP, nas fases antecipatória e de desempenho, evidenciado pelo fator ansiedade da VAMS. A ritanserina (10 mg), antagonista 5-HT_{2A/2C}, aumentou a ansiedade subjetiva induzida pelo teste, prolongando a resposta ansiogênica, evidenciado pela maior pontuação do grupo que ingeriu ritanserina, no fator ansiedade da VAMS, na fase final do teste (GUIMARÃES; MBAYA; DEAKIN, 1997).

A ipsapirona (dose única de 5 mg), agonista parcial 5-HT_{1A}, apresentou claro efeito ansiolítico no teste, diminuindo a ansiedade subjetiva (fator ansiedade da VAMS) na fase de desempenho (ZUARDI et al., 1993). Já a buspirona, também em dose única de 5 mg e que tem mecanismo de ação semelhante à ipsapirona, não apresentou efeito significativo no teste (GUIMARÃES et al., 1989).

A d-fenfluramina, que aumenta a liberação de serotonina e bloqueia a sua recaptação, foi estudada em administrações únicas de 15 e 30 mg. A droga apresentou efeito ansiolítico dependente de dose no SFP, reduzindo a ansiedade subjetiva (VAMS - fator ansiedade) nas fases de desempenho, antecipatória e final, na dose de 30 mg (HETEM et al., 1993; 1996b).

Os resultados acima descritos - as drogas que diminuem a função serotoninérgica aumentaram a ansiedade no teste (inclusive a clomipramina, que o faz quando é administrada agudamente) e as que aumentam a função serotoninérgica atenuaram a ansiedade no teste - parecem estar de acordo com a teoria do papel dual da serotonina na ansiedade. De fato, considerando que o SFP provocasse uma ansiedade do tipo incondicionada, causada por um medo inato, seria esperado que uma diminuição da serotonina (no caso, na MCP) aumentasse a ansiedade no teste, e um aumento da ação serotoninérgica provocaria diminuição da resposta de ansiedade ao SFP.

Devemos considerar, ainda, a resposta ao teste, quando se utiliza benzodiazepínicos. Zuardi et al. (1993) demonstraram que o diazepam (10 mg) diminuiu a ansiedade subjetiva (VAMS - fator ansiedade) nas fases pré-estresse e final, mas não alterou a magnitude de resposta ao teste, isto é, não alterou a ansiedade nas fases antecipatória e de desempenho. Vale ressaltar esta diferença de resposta ansiolítica da ipsapirona e da d-fenfluramina em relação ao diazepam: enquanto este diminui a ansiedade principalmente nas fases pré-teste e final, não atenuando a resposta do indivíduo ao teste (ZUARDI et al., 1993), as primeiras tiveram sua atuação principalmente nas fases antecipatória e de desempenho, portanto, atuando mais diretamente neste teste. Isto reforça a hipótese de que o sistema serotoninérgico estaria envolvido no tipo de ansiedade provocada pelo SFP. Além disso, este padrão de resposta é similar ao encontrado no transtorno do pânico, que apresenta resposta adequada a drogas que aumentam a função serotoninérgica, como, principalmente, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (classe de drogas de primeira escolha no tratamento do transtorno), mas

não a benzodiazepínicos como o diazepam (com exceção dos de alta potência, como o alprazolam e o clonazepam)

- Estudo com pacientes com TP

Considerando a premissa de que o transtorno do pânico e o SFP estariam associados à ansiedade incondicionada e, portanto, os mesmos substratos neurais estariam envolvidos nas duas situações, foi desenvolvido um estudo (DEL-BEN et al., 2001a) em que foram avaliadas as respostas de pacientes com o transtorno, sem tratamento, ao SFP. Se esta premissa fosse verdadeira, seria esperado que os pacientes com transtorno do pânico respondessem ao SFP de forma diferente dos controles. De fato, foi observado que os pacientes apresentavam maior ansiedade na fase pré-teste e final, mas com menor resposta ao teste do que os voluntários sãos, num perfil de resposta semelhante ao de voluntários saudáveis submetidos à metergolina (GRAEFF et al., 1985), o que corrobora com a idéia de que no TP haveria uma diminuição da função serotoninérgica (DEAKIN; GRAEFF, 1991; GRAEFF et al., 1996; HETEM et al., 1996a).

Assim, o objetivo principal deste estudo é aprofundar nossos conhecimentos sobre a relação entre o transtorno do pânico e o SFP, introduzindo um terceiro grupo, aos grupos de voluntários saudáveis e pacientes com transtorno do pânico sintomáticos, sem tratamento: o de pacientes assintomáticos, em tratamento crônico com inibidores seletivos da recaptção de serotonina. Além disso, como alterações neurovegetativas costumam ser proeminentes no transtorno do pânico (APA, 2003), além de medidas subjetivas de ansiedade, avaliamos também medidas fisiológicas de ansiedade: pressão arterial, frequência cardíaca e atividade eletrodérmica.

Nosso estudo também apresenta duas alterações metodológicas em relação ao estudo de Del-Ben et al. (2001a), para que minimizássemos possíveis vieses. Primeiro, foram construídos dois termos de consentimento informado, um relacionado com a primeira parte da sessão experimental (entrevista diagnóstica), apresentado antes desta, e um segundo, relacionado ao SFP propriamente dito, que era apresentado imediatamente antes deste. No primeiro estudo, os sujeitos eram informados já no primeiro momento sobre todos os procedimentos, o que, teoricamente, poderia ter deixado os pacientes mais apreensivos que os controles.

Uma segunda mudança foi que, em nosso estudo, os voluntários saudáveis foram selecionados entre conhecidos dos pacientes, buscando pessoas do mesmo grupo sócio-cultural dos pacientes. No estudo de Del-Ben et al. (2001a), os voluntários saudáveis eram da equipe do hospital, sendo de diferentes grupos sócio-culturais que os pacientes, além de estarem mais familiarizados com o ambiente experimental.

1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo geral

Avaliar a resposta ao Teste da Simulação de Falar em Público de pacientes com transtorno do pânico assintomáticos, em uso exclusivo de inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou de clomipramina, e de pacientes sintomáticos, sem tratamento farmacológico, comparados a controles saudáveis.

1.7.2 Objetivo específico

Avaliar a resposta dos sujeitos em relação a medidas subjetivas de ansiedade – através da escala analógica visual do humor e da escala de sintomas somáticos – e a medidas fisiológicas associadas à ansiedade – pressão arterial, frequência cardíaca e atividade eletrodérmica.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – FMRP-USP.

2.1 Local de Realização do Estudo

Laboratório de Psicofarmacologia da Disciplina de Psiquiatria do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da FMRP – USP, no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

1. Pacientes sintomáticos – 14 pacientes com diagnóstico de TP, com e sem agorafobia, segundo os critérios do DSM-IV (APA, 1994). Todos se apresentavam sintomáticos na época da realização da sessão experimental (apresentando ataques de pânico no último mês) e sem uso de psicofármacos por pelo menos 2 semanas.

2. Pacientes assintomáticos – 16 pacientes com diagnóstico de TP (DSM-IV – APA, 1994), assintomáticos por pelo menos 3 meses, em uso exclusivo de um inibidor seletivo da recaptção de serotonina ou de clomipramina.

3. Grupo controle – formado por 16 voluntários saudáveis, isto é, que não preencheram critérios diagnósticos para nenhum transtorno psiquiátrico na entrevista diagnóstica. A distribuição por sexo e idade semelhante aos grupos de pacientes.

Foram incluídos pacientes e voluntários saudáveis com mais de 18 anos e, no mínimo, a 6ª série do 1º grau. Foram excluídos gestantes e indivíduos que apresentavam alguma condição médica geral, além de indivíduos utilizando contraceptivos orais ou outras medicações (exceto antidepressivos, no caso dos pacientes assintomáticos).

2.3 Instrumentos Utilizados

1. Entrevista diagnóstica - O diagnóstico de TP foi confirmado através da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV” (SCID), traduzida e adaptada para o Português por Del-Ben et al. (2001b). No mesmo estudo, foram realizados testes de confiabilidade da escala, demonstrando sua aplicabilidade no Brasil. Neste estudo, foi utilizada a versão clínica da SCID (SCID-CV), que se diferencia da versão de pesquisa por não apresentar uma avaliação completa de algumas categorias diagnósticas específicas, como relatado em Del-Ben et al. (2001b). Em nossa entrevista, acrescentamos a investigação sistemática do transtorno de ansiedade generalizada, que não está presente na versão original, mas que consideramos ser um diagnóstico diferencial importante, com o transtorno do pânico. Utilizamos a versão clínica da SCID por ser esta a versão disponível, em português, já com os critérios diagnósticos do DSM-IV.

2. Escala de gravidade de TP (Anexo 1) – a gravidade do TP foi avaliada através da Escala para pânico e agorafobia desenvolvida por B. Bandelow traduzida para o Português por Francisco Lotufo Neto (ITO; RAMOS, 1998). Esta escala faz uma avaliação, da semana anterior, de algumas variáveis de 5 itens: ataques de pânico (frequência, gravidade e duração média), agorafobia (comportamento de esquiva, número de situações e importância das situações evitadas), ansiedade antecipatória (frequência e intensidade), nível de prejuízo (relacionamento familiar, relacionamento social e lazer e prejuízo no trabalho) e preocupações em relação à saúde (em sofrer um prejuízo físico por causa da doença; em pressupor que tem uma doença somática, e não psiquiátrica). Cada variável pode ser pontuada de zero a quatro, com o paciente obtendo um escore total de zero a 52.

3. Avaliação de traços de ansiedade – Inventário de Ansiedade Traço-Estado, formulário traço – IDATE-T (Anexo 2). Esta escala foi criada por Spielberger, Gorsuch e Lushene (1970) e traduzida e validada para o Português por Biaggio, Natalício e Spielberger (1976). O traço de ansiedade refere-se a diferenças relativamente estáveis na propensão a reagir com ansiedade a situações consideradas ameaçadoras (ANDRADE; GORENSTEIN, 2000). Em estudo utilizando análise fatorial do IDATE-T, os autores tenham concluído que a escala faria uma medida de tendência geral de resposta emocional negativa, devendo ser considerado mais uma medida geral de psicopatologia, do que uma medida

específica de ansiedade. Todavia, este construto – “psicopatologia geral” – teria importância como preditor da maior gravidade e incapacitação presente em quadros depressivos ou ansiosos (ANDRADE et al., 2001).

2.4 Medidas Subjetivas de Ansiedade

1. Escala Analógica Visual do Humor – *Visual Analogue Mood Scale* – VAMS (Anexo 3) – desenvolvida por Norris (1971) e traduzida e adaptada para o Português por Zuardi e Karniol (1981). A escala é composta de 16 itens, cada um destes caracterizando-se por dois adjetivos opostos (por exemplo: tenso – relaxado; forte – fraco), separados por uma linha reta de 100mm de comprimento. Estes itens foram agrupados, no trabalho original, em quatro fatores (tranqüilização, sedação física, sedação mental e outros sentimentos e atitudes). O voluntário é orientado a marcar com um traço o ponto na reta que expresse seu estado subjetivo no momento, utilizando os seguintes parâmetros: as extremidades correspondem ao máximo que o indivíduo possa sentir neste item, e o centro da reta equivale ao seu estado habitual. Antes do início do experimento propriamente dito, os indivíduos passavam por um breve treinamento, para que fosse assegurado que houvesse um adequado entendimento das instruções dadas. Tais procedimentos são fundamentais para a adequada utilização da escala, como demonstrado em estudos anteriores (DEL-PORTO; LARANJEIRAS; MANSUR, 1983; GORENSTEIN, 1984; para uma revisão, ver GUIMARÃES, 2000). Zuardi et al. (1993) realizaram análise fatorial dos itens a VAMS, obtendo quatro fatores, de forma análoga ao trabalho original de Norris (1971), mantendo os nomes originais (exceto pela troca do termo tranqüilização por ansiedade). Utilizaremos a análise fatorial proposta por Zuardi et al. (1993), mas com uma mudança na terminologia dos fatores, para melhor indicar o significado de cada fator: ansiedade, sedação (sedação mental), prejuízo cognitivo (sedação física) e desconforto (outros sentimentos e atitudes), como sugerido em Parente (2003).

2. Escala de Sintomas Somáticos – ESS (Anexo 4) – contém 21 itens compostos por queixas somáticas que podem estar relacionadas à ansiedade. Foi desenvolvida originalmente para avaliar sintomas somáticos causados por drogas que poderiam influenciar indiretamente as medidas de ansiedade (ZUARDI et al., 1993). Em estudos anteriores com pacientes com TP, demonstrou-se que esta

escala pode ser útil também em estudos sobre ansiedade, mesmo que não haja utilização de psicofármacos (DEL BEN et al., 2001a; PARENTE, 2003). Apesar de que, originalmente, os itens devam ser analisados separadamente, estudos anteriores (PARENTE, 2003; GARCIA-LEAL et al., 2005) demonstraram que a avaliação das somas de todos os itens pode ser útil para uma quantificação geral da sintomatologia somática associada à ansiedade.

2.5 Medidas Fisiológicas de Ansiedade

1. Condutância da pele (CP) – medida por meio de módulo de condutância de pele com back off automático de voltagem constante (0,6V) e controlado por computador (Contact Precision Instruments, Reino Unido). Os eletrodos (Beckman, Reino Unido) empregados são envolvidos por uma fita adesiva e o espaço entre os eletrodos e a pele, preenchido por gel condutor (KY Gel, Johnson e Johnson, Brasil). Foram medidas as flutuações espontâneas (FE) e o nível de condutância da pele (NCP).

2. Pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) – a pressão arterial foi aferida através de um esfigmomanômetro Becton-Dickinson (Brasil) e a frequência cardíaca através de medida de pulso.

2.6 Procedimentos

Em função das peculiaridades do modelo experimental de ansiedade utilizado neste estudo, os procedimentos e os esclarecimentos sobre as características para a realização do mesmo foram feitos em dois momentos distintos. Inicialmente é apresentado o primeiro termo de consentimento informado, referente somente à primeira parte da sessão experimental (Anexo 5). Em seguida, o indivíduo é treinado nas escalas que terá que preencher nos diversos momentos da sessão experimental (VAMS e ESS). Há a realização, por psiquiatra treinado, da entrevista de triagem diagnóstica e caracterização clínica (SCID), e avaliação da gravidade do TP (escala de Bandelow) e dos traços de ansiedade (IDATE-T). Também são realizadas as medidas iniciais e pré-teste (VAMS, ESS, PA, FC, CP).

Após as medidas pré-teste, inicia-se a sessão experimental propriamente dita. Inicialmente é apresentado ao sujeito o segundo termo de consentimento

informado (Anexo 6) que, basicamente, contém a orientação de que o sujeito terá 2 minutos para preparar um discurso sobre o sistema de transportes de sua região, com duração de 4 minutos que será gravado em videoteipe e posteriormente analisado por psicólogo, além de informar sobre as medidas a serem realizadas. Em seguida, são realizadas as medidas de ansiedade antecipatória. Após estas medidas, o sujeito inicia a sua fala diante de uma câmera de vídeo, ao mesmo tempo em que vê a própria imagem na tela da televisão. O discurso é interrompido na metade, para que sejam realizadas as medidas de desempenho. O discurso é gravado por mais 2 minutos e as medidas finais realizadas 15 minutos após o término da gravação do discurso.

A Tabela 9 ilustra os passos a serem dados durante o procedimento.

Tabela 9: Seqüência de procedimentos no Teste da Simulação de Falar em Público

TEMPO (min)	DURAÇÃO (min)	PROCEDIMENTO
0 a 10	10	Adaptação ao laboratório
10 a 25	15	Leitura da 1ª parte do consentimento informado Orientações sobre a realização da entrevista diagnóstica e sobre as medidas subjetivas e fisiológicas de ansiedade
25 a 35	10	Medidas iniciais (VAMS, ESS, PA, FC e CP)
35 a 95	60	Entrevista diagnóstica (SCID), escala de gravidade e IDATE-T
95 a 105	10	Medidas pré-teste (VAMS, ESS, PA, FC, CP)
105 a 120	15	Leitura da 2ª parte do consentimento informado Orientações sobre a sessão experimental
120 a 122	2	Preparação do discurso (CP)
122 a 132	10	Medidas de ansiedade antecipatória (VAMS, ESS, PA, FC)
132 a 134	2	Gravação do discurso (CP)
134 a 144	10	Medidas de ansiedade de desempenho (VAMS, ESS, PA, FC)
144 a 146	2	Continuação do discurso (CP)
146 a 161	15	Período de relaxamento
161 a 171	10	Medidas finais (VAMS, ESS, PA, FC, CP)

Medidas: escala analógica visual do humor (VAMS), escala de sintomas somáticos (ESS), entrevista clínica estruturada para o DSM-IV (SCID), escala para pânico e agorafobia (Bandelow), inventário de ansiedade traço-estado, formulário traço (IDATE-T), frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e condutância da pele (CP).

2.7 Análise dos Dados

Os grupos foram comparados quanto a gênero e ocorrência de depressão maior e agorafobia utilizando-se o teste de qui-quadrado. Idade, tempo de doença, pontuação no IDATE-T e na escala de Bandelow foram analisados através do teste *t* de Student (para amostras independentes) ou da análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida pelo teste *post-hoc* de Bonferroni, para múltiplas comparações.

Os dados de cada fator da VAMS, a frequência cardíaca, as pressões arteriais sistólica e diastólica, a soma dos itens da ESS, as flutuações espontâneas e o nível de condutância da pele foram submetidos a ANOVA de medidas repetidas com três fatores (diagnóstico, fase e gênero), com correção pelo coeficiente de Huynh-Feldt. Comparações *post-hoc* entre grupos foram feitas através do teste de Bonferroni.

Quando encontrada interação significativa entre diagnóstico e fase, comparações entre grupos foram feitas a cada fase utilizando ANOVA de uma via, seguida por múltiplas comparações com o teste de Bonferroni. Comparações intragrupos foram realizadas através da ANOVA de medidas repetidas de um fator, seguida pelo teste de Bonferroni.

Os valores dos níveis de condutância da pele foram convertidos em seus logaritmos naturais (\log_n).

Para a análise dos itens da ESS, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Quando este demonstrou diferença significativa, foi aplicado o teste de Mann-Whitney, para comparações grupo a grupo.

Foram considerados significativos valores de $P \leq 0,05$.

3.1 Sujeitos

A Tabela 10 resume as características dos sujeitos dos 3 grupos.

Tabela 10: Características dos sujeitos dos grupos experimentais.

<i>Característica</i>	<i>Pacientes sintomáticos</i>	<i>Pacientes assintomáticos</i>	<i>Controles saudáveis</i>
Número	14	16	16
Idade	30,57 ± 2,93 ^a	31,81 ± 1,51	34,50 ± 3,18
Gênero	8M/6F	7M/9F	9M/7F
IDATE-T	54,36 ± 2,21	47,25 ± 2,45	39,80 ± 1,14
Anos de doença	7,07 ± 1,79	9,81 ± 2,40	-
Escala de Bandelow	22,64 ± 1,91	5,94 ± 2,30	-
Presença de depressão	2	0	0
Presença de agorafobia	11	5	0

^a Média ± EPM; M: masculino; F: feminino; IDATE-T: Inventário de Ansiedade Traço-Estado, formulário Traço.

Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação à idade ou à distribuição de gêneros. Foi encontrada diferença entre os grupos na pontuação média obtida no IDATE-T ($F=12,40$; $g/2, 42$; $P<0,001$), com cada grupo sendo diferente dos outros dois ($P\leq 0,05$) e os pacientes sintomáticos (TPS) apresentando maior tendência de resposta emocional negativa, seguidos por pacientes assintomáticos (TPA) e controles saudáveis (CS), respectivamente.

Os TPS apresentaram maior pontuação na escala de gravidade de TP de Bandelow que os TPA ($t=5,50$; $g/28$; $P<0,001$), além de apresentarem maior ocorrência de agorafobia ($\chi^2=4,18$; $P=0,04$).

Quanto às medicações utilizadas pelos TPA, 6 pacientes faziam uso de clomipramina e 10 pacientes, de inibidores seletivos de serotonina, como demonstrado na Tabela 11. As doses foram variadas, mas correspondiam às doses com as quais mantinham-se assintomáticos. Os tempos de tratamento, até o momento da entrevista, variaram entre 5 e 72 meses.

Tabela 11: Medicções utilizadas pelos pacientes com transtorno do pânico assintomáticos

<i>Droga</i>	<i>Dosagem mg/dia</i>	<i>Duração do tratamento (em meses)</i>	<i>Gênero</i>
Clomipramina	35	5	M
Clomipramina	50	10	F
Clomipramina	225	60	F
Clomipramina	50	12	F
Clomipramina	25	18	F
Clomipramina	75	72	M
Citalopram	20	10	F
Fluoxetina	30	48	M
Fluoxetina	10	7	M
Fluoxetina	10	8	F
Paroxetina	10	16	M
Paroxetina	30	11	M
Paroxetina	20	6	F
Paroxetina	15	7	F
Paroxetina	10	36	M
Paroxetina	20	24	F

F: feminino; M: masculino.

3.2 Medidas Subjetivas

3.2.1 VAMS – fator ansiedade

A Gráfico 1 representa as variações do fator ansiedade da VAMS, durante o teste da Simulação de Falar em Público.

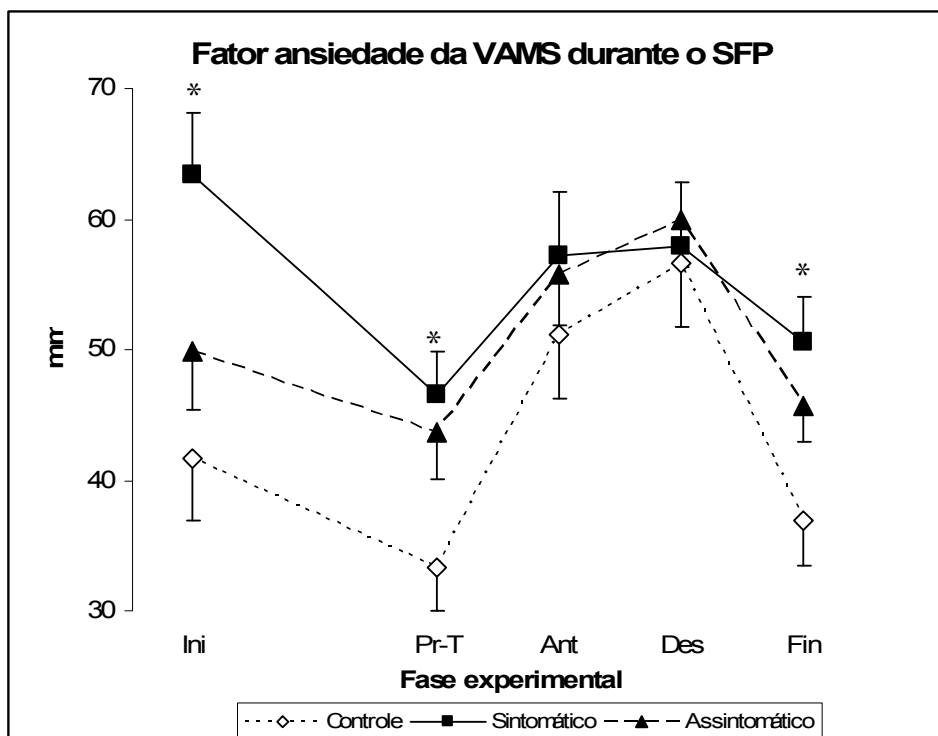


Gráfico 1: médias (\pm EPM) das medidas do fator ansiedade da VAMS (em mm) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=14) e assintomáticos (N=16) e controles saudáveis (N=16). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final). Os asteriscos representam diferença significativa para o grupo controle ($P \leq 0,05$).

A ANOVA evidenciou uma interação entre diagnóstico e fase ($F=2,07$; $gl=7,92$, 158,41; $P=0,042$). Comparações entre grupos demonstraram que os TPS apresentaram valores mais elevados que os CS nas fases inicial ($P=0,003$), pré-teste ($P=0,024$) e final ($P=0,021$). Na comparação intra-grupo, foi verificada diferença significativa entre a fase inicial e a pré-teste somente no grupo TPS

($P=0,002$), refletindo a grande ansiedade inicial apresentada por este grupo e sua adaptação ocorrida até fase pré-teste. Foram observadas diferenças significativas entre a fase antecipatória e pré-teste nos três grupos: TPS ($P=0,023$), TPA ($P=0,031$) e CS ($P=0,011$). O mesmo ocorreu entre a fase de desempenho e a pré-teste - TPS ($P=0,038$), TPA ($P=0,004$) e CS ($P=0,003$). Estas diferenças demonstram que os três grupos responderam ao SFP com aumento da ansiedade. Todavia, a magnitude do aumento foi menor nos TPS, em relação aos CS, como demonstrado pela análise das diferenças entre as duas fases nos dois grupos (teste de Dunnet's monocaudal, $P=0,046$). Além disso, foram observadas diferenças significativas entre as fases final e de desempenho somente nos grupos TPA ($P=0,029$) e CS ($P=0,034$), mas não no grupo TPS, evidenciando que este último grupo apresentou uma recuperação retardada do estresse.

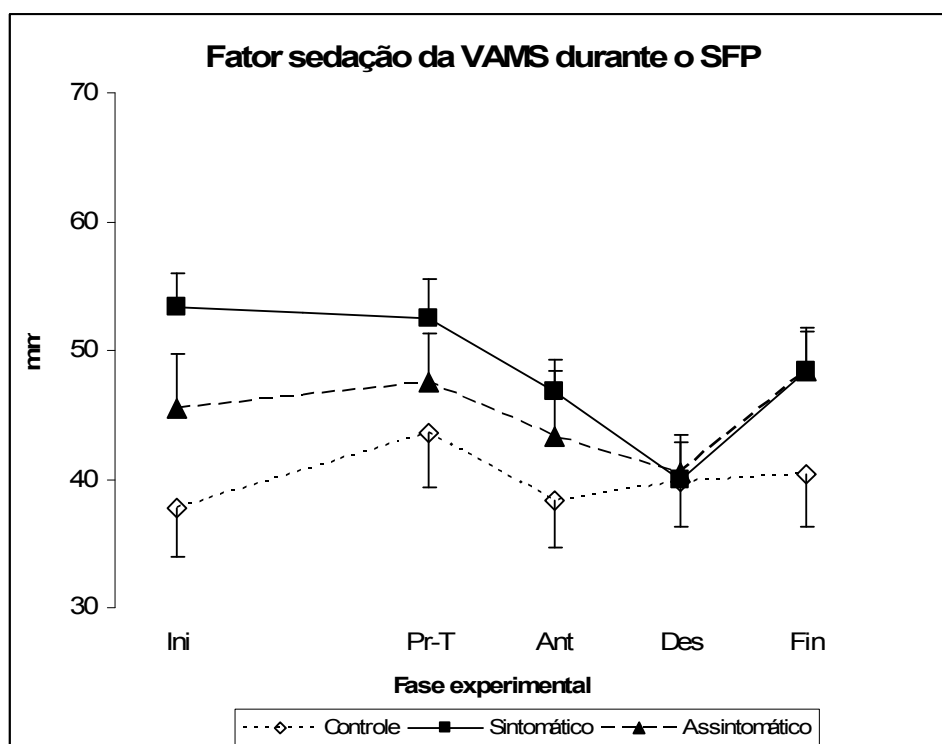


Gráfico 2: médias (\pm EPM) das medidas do fator sedação da VAMS (em mm) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=14) e assintomáticos (N=16) e controles saudáveis (N=15). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final).

3.2.2 VAMS – fator sedação

Os valores do fator sedação da VAMS, durante o SFP, estão representados na Gráfico 2.

No fator sedação, foi evidenciado efeito de fase ($F=4,08$; $g/4$, 156; $P=0,004$), sem efeito de grupo, demonstrando que o SFP diminuiu a pontuação deste fator, i.é., houve aumento da vigilância nos três grupos, em resposta ao SFP. Testes post-hoc demonstraram diferenças significativas entre as fases pré-teste e de desempenho ($P=0,004$). Foi observada, também, interação entre grupo diagnóstico e gênero ($F=5,01$; $df=2$, 39; $P=0,012$), com as mulheres do grupo CS apresentando maior sedação que os homens.

3.2.3 VAMS – fator prejuízo cognitivo

A Gráfico 3 representa as variações ocorridas no fator prejuízo cognitivo da VAMS, durante o SFP.

No fator prejuízo cognitivo, houve interação entre diagnóstico e fase experimental ($F=3,38$; $g/8$, 152; $P=0,001$). Comparações entre grupos mostraram que TPS apresentaram maior prejuízo cognitivo que CS na fase inicial ($P=0,005$), mas não em outras fases. Comparações intra-grupos mostraram diferenças significativas entre a fase pré-teste e a desempenho em TPA ($P=0,026$) e entre as fases de desempenho e final nos TPA ($P=0,027$) e CS ($P=0,035$). Estas diferenças não foram observadas nos TPS, evidenciando que, neste fator da VAMS, os TPS foram menos afetados pelo SFP. Houve, também, interação significativa entre grupo diagnóstico e gênero ($F=4,59$; $g/2$, 38; $P=0,016$), em decorrência das mulheres terem apresentado valores mais elevados que os homens, nos grupos CS ($P=0,020$) e TPA ($P=0,031$).

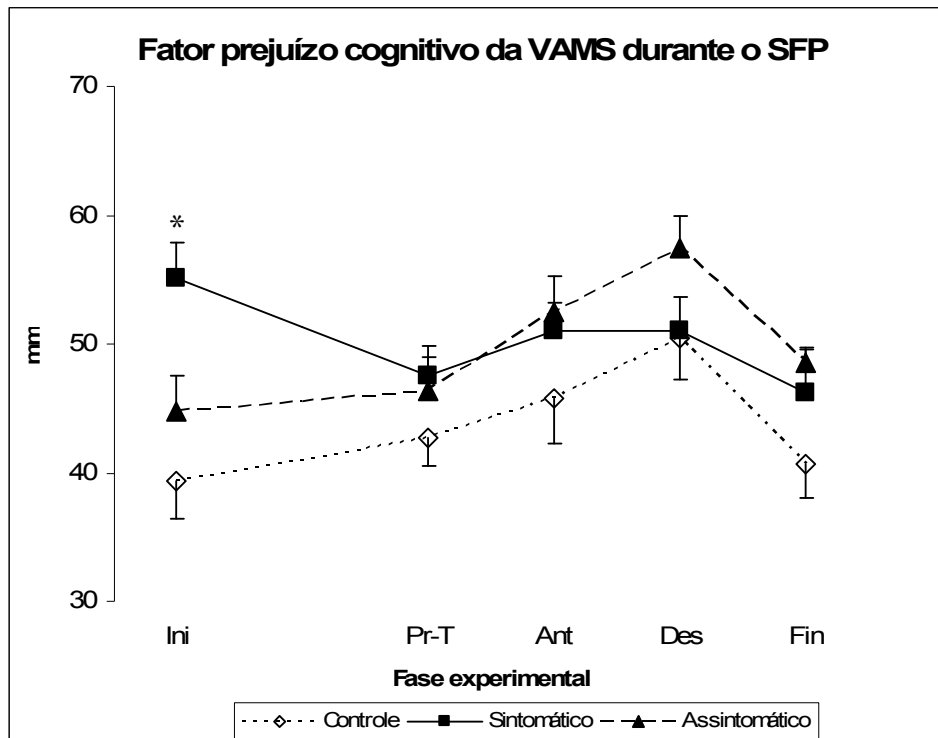


Gráfico 3: médias (\pm EPM) das medidas do fator prejuízo cognitivo da VAMS (em mm) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=13) e assintomáticos (N=16) e controles saudáveis (N=15). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final). O asterisco representa diferença significativa para o grupo controle ($P \leq 0,05$).

3.2.4 VAMS – fator desconforto

A Gráfico 4 representa as variações no fator desconforto da VAMS durante o SFP.

Nesse fator, foi observada uma tendência à interação entre diagnóstico e fase ($F=2,58$; $gI=5,8$, $113,5$; $P=0,054$). Na fase inicial, houve diferença significativa entre os grupos TPS e CS ($P=0,01$).

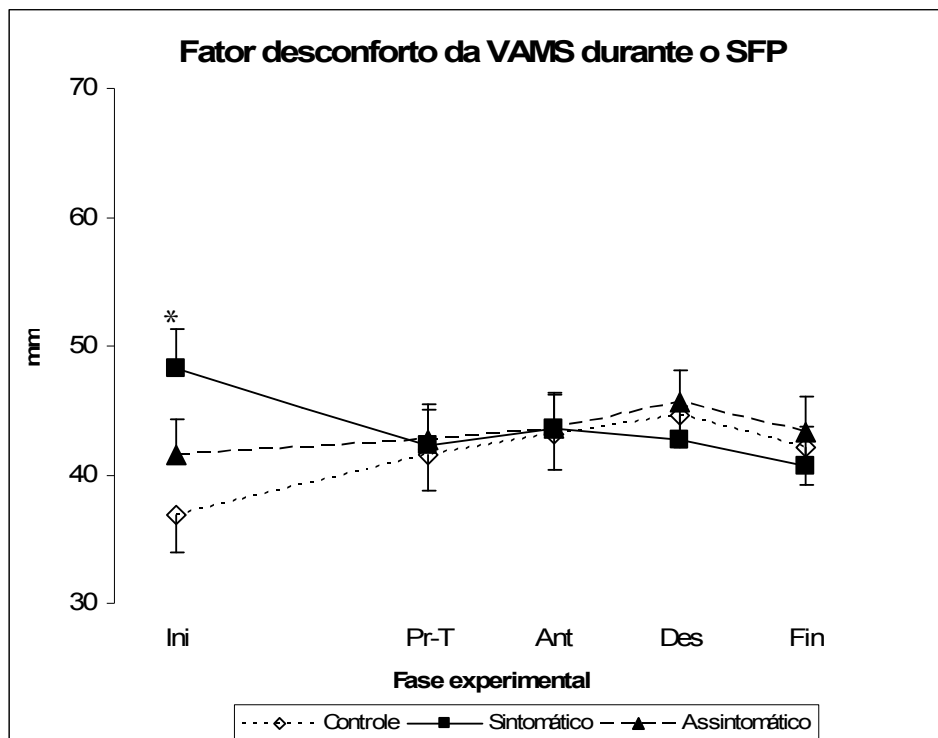


Gráfico 4: médias (\pm EPM) das medidas do fator desconforto da VAMS (em mm) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=14) e assintomáticos (N=16) e controles saudáveis (N=15). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final). O asterisco representa diferença significativa para o grupo controle ($P \leq 0,05$).

3.2.5 Escala de Sintomas Somáticos

Como descrito anteriormente, a ESS foi avaliada de duas formas: cada item sendo avaliado em separado e somando-se todos os itens, obtendo-se um escore total.

Na Tabela 12, estão representados os itens da ESS em que foram observadas diferenças significativas entre os grupos. De forma geral, os pacientes (em especial os sintomáticos) apresentaram maior intensidade de sintomas somáticos que os CS. A fase em que houve maior número de diferenças foi a inicial, que corresponde também à fase em que foi observada maior ansiedade subjetiva nos TPS. Vale ressaltar, ainda, as pontuações elevadas, no item “boca seca”, dos TPA. Sabe-se que este sintoma é um efeito colateral comum dos antidepressivos,

principalmente dos tricíclicos, como a clomipramina, o que poderia ser a causa de tal diferença.

Tabela 12: Itens da Escala de Sintomas Somáticos em que houve diferenças significativas entre os grupos.

Item da ESS	Fase experimental			
	Inicial	Pré-teste	Antecipatória	Desempenho
Cansaço	A>C (0,018)			A>C(0,040) A>S (0,014)
Fraqueza	S>C (0,021) A>C (0,029)			
Letargia	S>C (0,001) A>C (0,018)			
Dificuldade de coordenação			S>C (0,016)	
Náusea				S>C (0,010)
Boca seca	A>C (0,011)		A>C (0,006)	A>C (0,014) S>C (0,033)
Visão turva	S>C (0,010)			
Tontura	S>C (0,010)	S>C (0,046) S>A (0,046)		

S: pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos; A: pacientes com transtorno do pânico, assintomáticos; C: controles saudáveis. O valor entre parênteses corresponde à significância (P) encontrada em cada diferença apresentada.

No Gráfico 5 estão representadas as pontuações médias das somas dos itens da ESS, durante o SFP.

A ANOVA demonstrou interação entre os fatores fase, grupo e sexo ($F=3,36$; $gl=5,47$, $59,95$; $P=0,006$). Testes *post-hoc* demonstraram que, no sexo masculino, os TPS tiveram pontuações mais elevadas que os CS nas fases inicial ($P=0,043$), pré-teste ($P=0,018$) e antecipatória ($P=0,022$), e os TPA tiveram pontuação mais elevada que os CS na fase pré-teste ($P=0,009$). No sexo feminino, não foram observadas diferenças entre os grupos diagnósticos. Vale ressaltar que somente 9 (de um total de 14) TPS preencheram todos os itens da ESS

corretamente (necessário para se fazer a soma dos itens), o que prejudicou a análise deste fator.

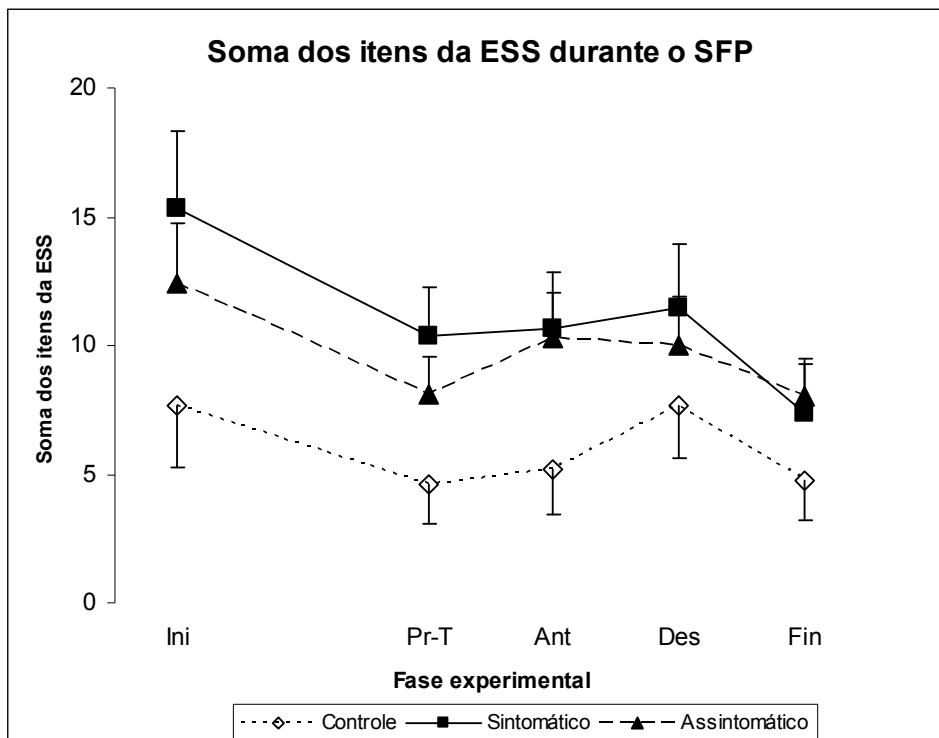


Gráfico 5: médias (\pm EPM) das medidas de soma dos itens da ESS durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=9) e assintomáticos (N=15) e controles saudáveis (N=14). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final).

3.3 Medidas Fisiológicas

3.3.1 Medidas de condutância da pele

O Gráfico 6 representa as alterações do NCP durante o SFP.

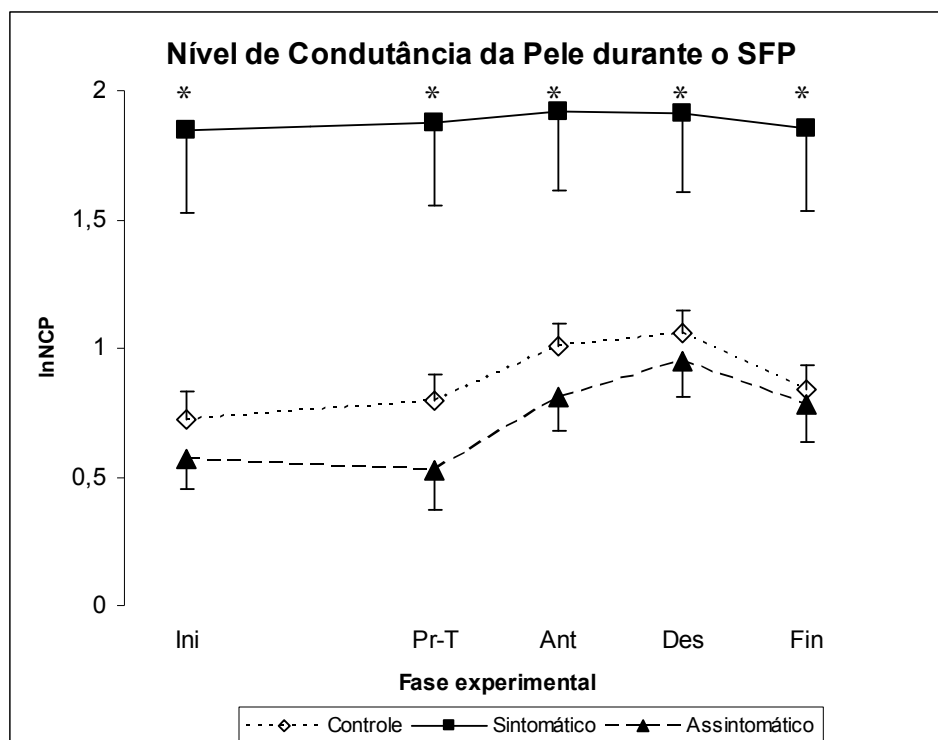


Gráfico 6: médias (\pm EPM) das medidas do In do nível de condutância da pele durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=13) e assintomáticos (N=16) e controles saudáveis (N=16). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final). O asterisco representa diferença significativa para o grupo controle ($P \leq 0,05$).

Na avaliação do NCP, foi observada interação significativa entre diagnóstico e fase ($F=2,62$; $g/4,78, 93,29$; $P=0,031$). A análise entre grupos demonstrou que os TPS apresentaram valores mais elevados que os outros dois grupos durante toda a sessão experimental ($P \leq 0,007$). Comparações intra-grupos evidenciaram diferenças significativas entre as fases pré-teste e antecipatória nos grupos TPA ($P=0,019$) e CS ($P=0,003$), entre as fases pré-teste e de desempenho nos TPA ($P=0,026$) e CS ($P=0,015$) e entre a fase de desempenho e a fase final somente nos CS ($P < 0,001$). Desta forma, TPA e CS responderam ao SFP com aumento do NCP, o que não foi observado entre os TPS. Como a clomipramina

pode ter como efeito colateral a diminuição da sudorese, foi realizada análise adicional, comparando TPA em uso de clomipramina (N=6) com aqueles que faziam uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (N=10). Foi observado efeito de fase ($F=7,17$; $gl=2,36$, $0,77$; $P=0,002$), com os dois grupos respondendo ao teste com aumento do NCP. Não foi encontrada diferença entre os grupos diagnósticos, mas estes dados devem ser analisados com cuidado, em virtude do pequeno número de indivíduos, principalmente no grupo da clomipramina.

O Gráfico 7 representa as variações do número de flutuações espontâneas (nFE) durante o SFP.

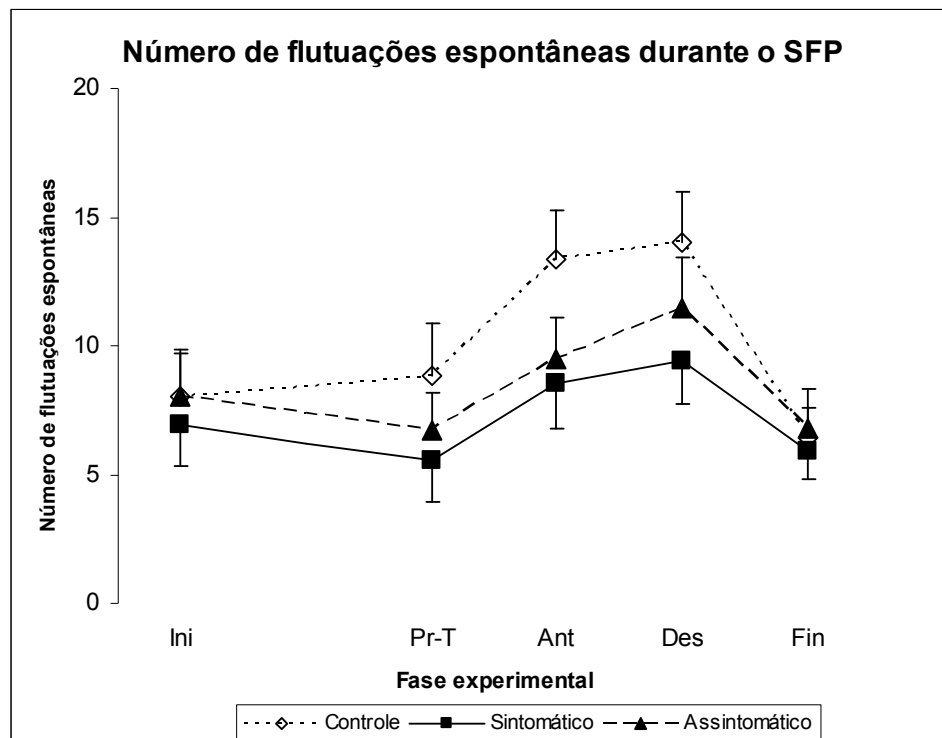


Gráfico 7: médias (\pm EPM) dos números de flutuações espontâneas da condutância da pele durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=13) e assintomáticos (N=16) e controles saudáveis (N=16). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final).

Na avaliação do número de flutuações espontâneas da condutância da pele (nFE), foi encontrado efeito de fase ($F=12,82$; $gl=3,13$, $122,06$; $P<0,001$), sem interações ou efeito de grupo, indicando que o SFP aumentou o nFE nos três grupos, de forma semelhante. Comparações *post-hoc* revelaram diferenças

significativas entre a fase pré-teste e as fases antecipatória ($P=0,001$) e de desempenho ($P=0,001$) e entre a fase de desempenho e a final ($P<0,001$).

3.3.2 Parâmetros cardiovasculares

Na Gráfico 8 está representado o comportamento da pressão arterial sistólica (PAS) durante o SFP.

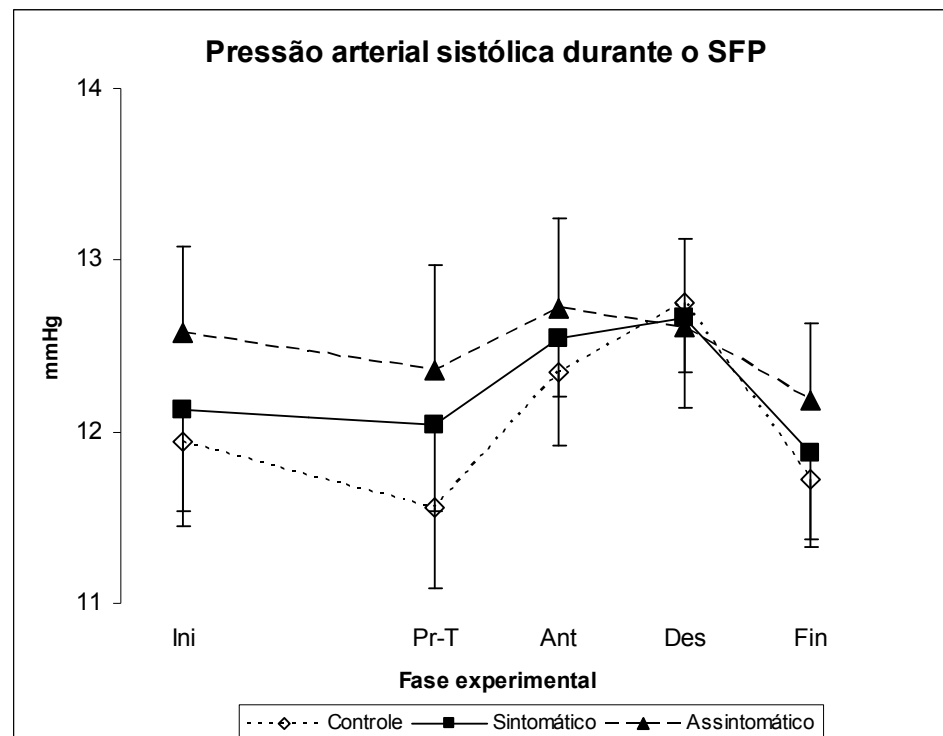


Gráfico 8: médias (\pm EPM) da pressão arterial sistólica (em mmHg) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=12) e assintomáticos (N=14) e controles saudáveis (N=16). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final).

Na PAS, a ANOVA demonstrou efeito de fase ($F=7,24$; $gl=3,60$, 129,57; $P<0,001$) e de gênero ($F=18,4$; $gl=1,36$; $P<0,001$), com os homens apresentando PAS mais elevada que as mulheres. A análise *post-hoc* evidenciou diferenças significativas entre a fase pré-teste e as fases antecipatória ($P=0,002$) e de desempenho ($P=0,027$), e entre as fases de desempenho e final ($P<0,001$).

A Gráfico 9 representa as variações ocorridas na pressão arterial diastólica (PAD) durante o SFP.

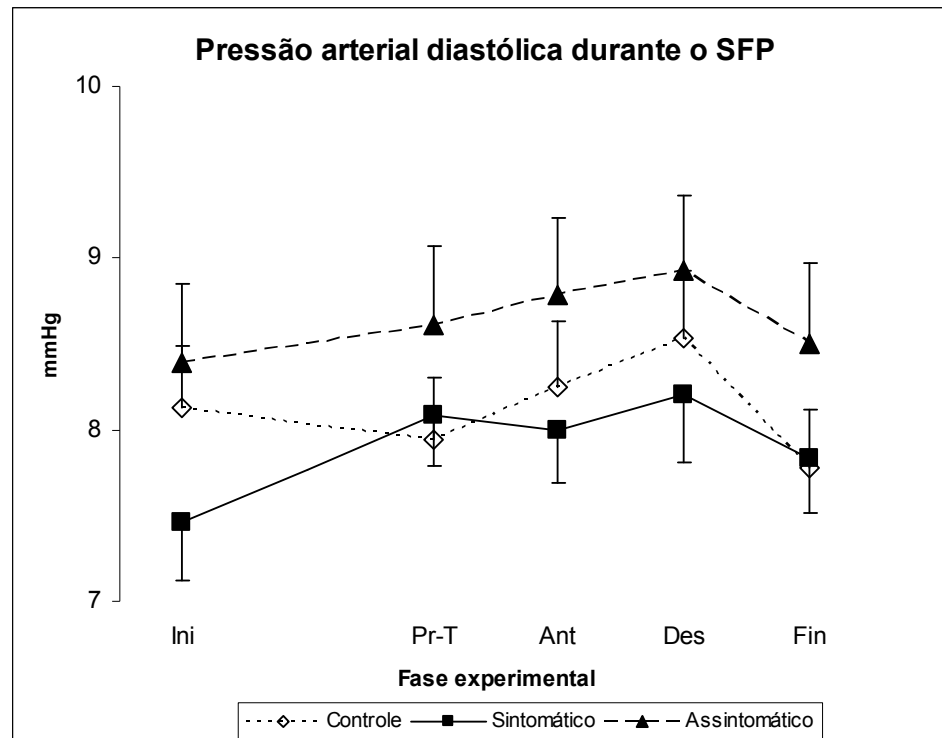


Gráfico 9: médias (\pm EPM) da pressão arterial diastólica (em mmHg) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=12) e assintomáticos (N=14) e controles saudáveis (N=16). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final).

Na PAD também foi observado efeito de fase ($F=5,25$; $gI=3,45$, 124,25; $P=0,001$) e de gênero ($F=23,0$; $gI=1,36$; $P<0,001$), com os homens apresentando valores mais elevados que as mulheres. Comparações *post-hoc* entre as fases mostraram uma diferença significativa entre a fase de desempenho e a final ($P=0,002$).

Na Gráfico 10 estão representados os valores médios da frequência cardíaca (FC) durante o SFP.

Na FC, foi observado somente efeito de fase ($F=8,30$; $gI=3,36$, 127,54; $p<0,001$). A análise *post-hoc* demonstrou diferenças significativas ($P<0,001$) entre as fases inicial e pré-teste, pré-teste e de desempenho, e de desempenho e final.

Desta forma, o SFP provocou incremento nas medidas cardiovasculares, principalmente FC e PAS.

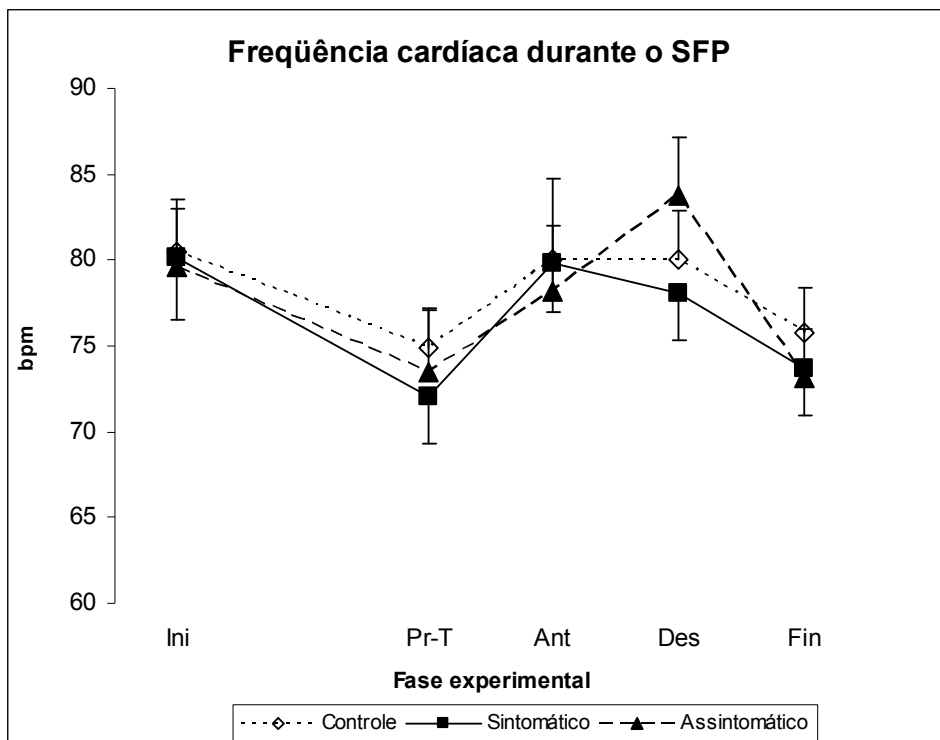


Gráfico 10: médias (\pm EPM) da frequência cardíaca (em batimentos por minuto) durante o teste da Simulação de Falar em Público, em pacientes com transtorno do pânico, sintomáticos (N=14) e assintomáticos (N=14) e controles saudáveis (N=16). Fases experimentais: Ini (inicial), Pr-T (pré-teste), Ant (antecipatória), Des (desempenho) e Fin (final).

Os grupos experimentais tiveram idade média similar e não houve diferença em relação à distribuição de gêneros.

Os três grupos foram diferentes entre si na pontuação na IDATE-T, com os TPS apresentando maior valor médio, seguido pelos TPA e os CS, que obtiveram a menor pontuação. Isto evidencia uma maior tendência a respostas emocionais negativas daqueles indivíduos com transtorno do pânico, mesmo daqueles que não apresentam mais ataques de pânico. Isto pode ser devido à experiência terrível que é ter ataques de pânico e ao grande estado de ansiedade que a doença provoca, além do que nos dois grupos com o transtorno, o tempo médio de doença era prolongado (entre sete e aproximadamente dez anos), o que poderia causar mudanças comportamentais mais duradouras, mesmo se pensando nos pacientes assintomáticos. Um outro fator a se considerar é que 31,25% dos TPA estavam sem ataques de pânico, mas apresentavam agorafobia, isto é, não estavam completamente assintomáticos.

Como esperado, entre os TPS foi mais freqüente a presença de depressão e de agorafobia, e a pontuação deste grupo na escala de Bandelow foi maior, quando comparada à do TPA.

Os resultados obtidos neste estudo mostraram que os TPS tiveram um maior nível inicial de ansiedade na VAMS que os CS, que foi pouco afetado pelo SFP e que persistiu, mesmo após a experiência de falar em público. Tal resultado foi similar àquele reportado por Del-Ben et al. (2001a). Como discutido neste último artigo, o menor aumento da ansiedade em resposta ao SFP ocorrido entre os TPS, quando comparado ao aumento observado em CS, pode ser devido a um efeito teto ou a uma menor reatividade ao teste, indicando que pacientes com TP processam o medo incondicionado de forma anormal. Todavia, dados ainda não publicados de um estudo com pacientes com transtorno de ansiedade social, demonstrou que estes apresentaram elevação da ansiedade durante o SFP bem maior que os CS, reforçando que a menor resposta dos pacientes com TP ao teste, encontrada em nosso estudo, provavelmente está relacionada com menor reatividade destes ao SFP, e não a um efeito teto (José A. S. Crippa e colaboradores, comunicação pessoal). Portanto, as alterações metodológicas introduzidas no presente estudo – a apresentação das orientações sobre o SFP imediatamente antes da realização do

mesmo e a seleção dos controles saudáveis entre pessoas do mesmo grupo sócio-cultural do paciente – não afetaram o resultado geral. A única diferença significativa foi a diminuição da ansiedade entre as fases inicial e pré-teste (não observada no estudo de Del-Ben et al, 2001a), em virtude do maior intervalo entre estas fases em nosso estudo (de 70 min, contra 10 min no estudo anterior). Desta forma, em nosso estudo, houve tempo suficiente para que ocorresse habituação entre as fases, o que não ocorreu no primeiro estudo. Estes resultados também estão de acordo com estudos anteriores que evidenciaram que pacientes com TP apresentam um alto nível de ansiedade prévia a desafios experimentais, sejam eles químicos ou psicológicos (CHARNEY; HENINGER; BREIER, 1984; BRAUNE et al., 1994; HOEHN et al., 1997; ROTH; WILHELM; TRABERT, 1998).

Em adição aos grupos TPS e CS, um terceiro grupo foi acrescentado no presente estudo – o grupo TPA, de pacientes assintomáticos em virtude do tratamento crônico com inibidores seletivos da recaptção de serotonina. Em relação à ansiedade, o grupo TPA apresentou valores intermediários entre os outros dois grupos (mas sem diferença significativa para estes dois grupos), evidenciando um efeito de normalização no índice de ansiedade, decorrente do tratamento farmacológico.

Apesar de que o teste tenha aumentado o estado de vigilância (diminuiu a pontuação no fator sedação) nos três grupos, evidenciando efeito do SFP neste fator da VAMS, não foi observada diferença entre os grupos.

Nos fatores da VAMS, prejuízo cognitivo e desconforto também foi demonstrado maior pontuação no grupo TPS do que no CS, refletindo o momento de maior ansiedade no primeiro grupo.

Na ESS, o principal resultado encontrado foi a maior intensidade de sintomas somáticos entre os pacientes, principalmente sintomáticos, em relação aos CS. Isto pode estar relacionado ao fato de que alguns destes sintomas em que se identificou esta diferença são sintomas físicos que podem estar relacionados com a ansiedade, tais como: dificuldade de coordenação, náuseas, boca seca e visão turva. Além disso, em alguns itens os TPA apresentaram-se mais sintomáticos que os CS, o que pode estar relacionado com efeitos colaterais dos antidepressivos (como nos itens boca seca e letargia).

Na soma dos itens da ESS só foi demonstrada diferença entre os grupos no sexo masculino, com os TPS apresentando valores mais elevados que os CS.

Todavia, somente 9 TPS preencheram corretamente todos os itens da escala (para permitir a soma dos itens), o que prejudicou a análise de tais resultados. Além disso, esta forma de avaliação da ESS, correlacionando seus sintomas com ansiedade, carece de estudos mais aprofundados, para averiguarmos sua validade.

Em relação à atividade eletrodérmica, foi demonstrado que os TPS tiveram NCP mais elevado durante toda a sessão experimental, quando comparados a CS e TPA, e que, entre os TPS, não houve alterações em resposta ao SFP. Já os TPA comportaram-se de forma semelhante aos CS, tanto sob o aspecto da linha de base, como com respeito à resposta ao teste – ambos os grupos responderam com aumento da NCP. Portanto, o tratamento farmacológico foi mais efetivo na normalização do NCP do que no fator ansiedade da VAMS, visto que neste último, houve apenas uma tendência à normalização. De fato, Roth et al. (1988) haviam demonstrado maior NCP em pacientes com pânico do que em controles, e que pacientes submetidos a tratamentos de 15 semanas (imipramina, psicoterapia + placebo, e imipramina + psicoterapia) apresentaram diminuição do NCP.

Em contraste ao NCP, PA diastólica, PA sistólica e FC foram similares nos três grupos diagnósticos. Este padrão de NCP elevado e parâmetros cardiovasculares normais já foi descrito em pacientes com transtorno do pânico em outros estudos (Braune et al., 1994; Hoehn et al., 1997). Todavia, há estudos em que foram encontrados níveis tônicos aumentados, tanto de NCP, como de FC, em pacientes com pânico (Freedman et al., 1984; Roth et al., 1986, 1988). Na direção oposta, Hoehn-Saric et al. (1991) demonstraram que pacientes com o transtorno apresentavam PA sistólica e FC de base mais elevadas que os controles, porém com atividade eletrodérmica normal.

Apesar das inconsistências acima, estes resultados claramente demonstram que a atividade eletrodérmica pode se dissociar dos indicadores de estimulação simpática. A este respeito, Fowles (1980, 2000) defendeu que a atividade eletrodérmica correlaciona-se com a ansiedade antecipatória – preocupação sobre algo danoso que irá ou poderá acontecer no futuro –, enquanto a FC estaria relacionada com o medo de uma ameaça presente. A ansiedade envolveria o “sistema de inibição comportamental” (GRAY, 1970), enquanto o medo ativaria a “reação de alarme” de Cannon (1929). Esta interpretação está de acordo com a distinção de Barlow (1988) entre ansiedade e medo, e com a separação da ansiedade antecipatória, em resposta a estímulos aversivos condicionados, da

reação de congelamento-luta-fuga (pânico) a dor, asfixia ou estímulos aversivos inatos proximais, proposta por Deakin e Graeff (1991).

O principal substrato anatômico da ansiedade (adotando a definição de Barlow) seria o sistema septo-hipocampal, a amígdala e áreas do córtex pré-frontal, enquanto que o medo (e o pânico) seria integrado por um sistema organizado longitudinalmente composto por amígdala, hipotálamo medial e matéria cinzenta peri-aquedutal - MCP (MCNAUGHTON; CORR, 2004). A MCP organizaria as reações de defesa direcionadas a impedir o perigo (FANSELOW, 1991), e foi implicada nos ataques de pânico (GRAEFF, 2004). Os mesmos mecanismos cerebrais seriam ativados pelo SFP (DEAKIN; GRAEFF, 1991; DEAKIN; GUIMARÃES; GRAEFF, 1994).

Ambos estes estados emocionais parecem ser gerados durante o SFP, em momentos diferentes da sessão experimental: na fase inicial, seria eliciada a ansiedade antecipatória, que habituará entre a fase inicial e a pré-teste; a resposta de medo ao teste seria medida nas fases de preparação para o discurso e na fase de desempenho. Apesar de que a medida de ansiedade da VAMS aumente nos dois casos, a resposta a drogas durante o teste tem se mostrado diferente. Enquanto a habituação da ansiedade antecipatória é facilitada por ansiolíticos benzodiazepínicos, mas não é afetada por drogas que atuem na serotonina, o aumento na ansiedade mensurada pela VAMS é resistente aos benzodiazepínicos, mas é alterado (pode ser aumentado ou diminuído, dependendo da droga utilizada e do tempo de uso, se agudo ou crônico) por drogas que têm sua ação primária nas neurotransmissões mediadas pela serotonina (GRAEFF et al., 2003).

Garcia-Leal et al. (2005) avaliaram os níveis de cortisol salivar em pacientes com transtorno do pânico sintomáticos (TPS) e assintomáticos, em uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (TPA) e controles saudáveis (CS). Seus resultados evidenciaram que nos três grupos experimentais o nível de cortisol foi mais alto no início da sessão experimental e diminuiu após 70 minutos, de forma correlata com a habituação da ansiedade antecipatória. O SFP falhou em aumentar o nível de cortisol, medido durante 60 minutos a partir do fim do discurso. Portanto, em contraste com a ansiedade antecipatória, o medo induzido pelo SFP parece não ativar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Uma falta de ativação deste eixo também tem sido relatada, tanto em ataques de pânico induzidos experimentalmente, como em ataques de pânico espontâneos (LIEBOWITZ et al., 1985; WOODS et al., 1987).

Os resultados descritos em nosso estudo acrescentam evidências psicofisiológicas à argumentação de que o SFP estaria relacionado com o pânico, por demonstrar que o alto nível de ansiedade antecipatória é acompanhada por um NCP aumentado, enquanto FC e PA permanecem normais. De acordo com Fowles (1980, 2000), este padrão neurovegetativo caracteriza uma provocação seletiva dos sistemas neurais envolvidos na ansiedade antecipatória. Em contraste, a resposta ao SFP elicitaria os sistemas neurais que determinam medo e pânico.

Outra dissociação evidenciada pelos presentes resultados ocorreu entre o NCP, que esteve elevado entre os TPS quando comparado aos níveis dos TPA e CS, e o nFE, que apresentou resultados semelhantes nos três grupos experimentais. A este respeito, os resultados de um estudo recente, utilizando ressonância magnética funcional demonstrou que a atividade eletrodérmica basal (NCP) apresenta covariância com atividade no córtex pré-frontal ventromedial, enquanto mudanças transitórias na condutância da pele, como FE, são reguladas por sistemas neurais diferentes (NAGAI et al., 2004). Como tem sido atribuída ao córtex pré-frontal ventromedial a função de detectar sinais somáticos que avisem sobre a possibilidade de uma punição futura (BECHARA et al., 1999), a localização do controle do NCP nesta área é compatível com a correlação entre NCP e a ansiedade antecipatória, evidenciada pelos resultados apresentados.

Em nosso estudo, o NCP esteve mais aumentado em sujeitos do grupo TPS desde o início do teste, momento em que a ansiedade antecipatória é predominante, assim permanecendo durante todo o teste. Além disso, nos grupos TPA e CS, houve aumento do NCP em resposta ao desafio do teste. Desta forma, o NCP não estaria relacionado somente com a ansiedade antecipatória, mas também com a resposta de medo (pânico). Isto explicaria o padrão semelhante de comportamento, durante a sessão experimental, do NCP e do fator ansiedade da VAMS (que não faz discriminação entre medo e ansiedade), apesar do primeiro ter-se apresentado mais sensível. Além disso, devemos considerar que os pacientes com transtorno de pânico não somente processam o medo-pânico anormalmente, mas também apresentam grande ansiedade antecipatória, causada pela expectativa de novos ataques. Assim, é esperado que este grupo (TPS) apresente indicadores, não só de resposta alterada à provocação do medo, mas também uma maior ansiedade antecipatória, como, de fato, os dados com a VAMS (ansiedade) e o NCP demonstraram.

Resultados pré-clínicos demonstraram que a serotonina inibe a rede neural na MCP dorsal, que controla a mecanismos de defesa a ameaças proximais (GRAEFF, 2004). A maior parte destes resultados foram obtidos pela medida do efeito da microinjeção de drogas na MCP dorsal sobre o comportamento de fuga provocado pela estimulação elétrica da mesma estrutura cerebral, um modelo animal de pânico (GRAEFF; ZANGROSSI, 2002). Utilizando este método, Jacob et al. (2002) demonstraram que o tratamento crônico com a imipramina aumenta a sensibilidade dos receptores 5-HT_{1A} e 5-HT₂ na MCP, que inibem o comportamento de fuga provocado pela estimulação da MCP dorsal. Um outro estudo relacionado evidenciou que a administração do inibidor seletivo da recaptção de serotonina fluoxetina por 21-24 dias sensibilizou os receptores 5-HT_{1A} e 5-HT₂ que inibem a aversão na MCP, mas a administração do mesmo antidepressivo por 3-6 dias foi inefetiva (DE-BORTOLI; NOGUEIRA; ZANGROSSI, 2006). Desde que ambas as drogas são clinicamente efetivas no transtorno do pânico, estes achados reforçam a idéia de que o aumento do aporte de serotonina que tem origem no núcleo dorsal da rafe para a MCP seria um mecanismo fundamental para a ação antipânico dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (GRAEFF, 2004). Dentro desta estrutura teórica, os resultados deste estudo mostrando que o tratamento crônico com inibidores seletivos da recaptção de serotonina tende a normalizar o NCP e o fator ansiedade da VAMS, sugere que estas medidas experimentais são reguladas pelos mesmos mecanismos serotoninérgicos envolvidos na fisiopatologia do transtorno de pânico.

Uma vez que receptores colinérgicos muscarínicos nas glândulas sudoríparas estimulam a secreção de suor, e drogas antidepressivas – principalmente tricíclicos – geralmente apresentam propriedades antimuscarínicas, a diminuição do NCP nos TPA poderia ser decorrente de uma ação farmacológica periférica. Apesar de que a influência deste mecanismo não possa ser excluída por completo, sua interferência não deve ser importante, por pelo menos duas razões. Primeiro, a comparação entre subgrupos de TPA tratados com clomipramina (N = 6) ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (N = 10), utilizando ANOVA de medidas repetidas (dois fatores: droga e fase) não demonstrou efeito significativo do fator droga. Como é sabido, inibidores seletivos da recaptção de serotonina têm propriedades antimuscarínicas bem mais leves que a clomipramina (FRAZER, 1997), e se estas propriedades fossem fundamentais para a diminuição no NCP,

seria de se esperar maior diminuição entre aqueles sujeitos tomando clomipramina. Um segundo aspecto a ser observado é que o SFP aumentou o NCP e o nFE no grupo TPA, indicando que o controle nervoso das glândulas sudoríparas da mão não estava prejudicado pela medicação. Além disso, no estudo já relatado de Roth et al. (1988) foi demonstrado que o NCP, primariamente mais elevado em pacientes com pânico, diminuiu de forma similar com diferentes tipos de tratamento: farmacológico (imipramina) ou psicoterápico (terapia comportamental).

Os resultados apresentados indicam que os pacientes com transtorno do pânico apresentam a sensação subjetiva de ansiedade (medida pela VAMS) e o nível de condutância da pele aumentados, mas com parâmetros cardiovasculares de ativação simpática normais. O tratamento crônico com drogas que inibem a recaptção neuronal de serotonina tende a normalizar a ansiedade e a atividade eletrodérmica, reforçando as hipóteses existentes que defendem um papel fundamental da serotonina na fisiopatologia do transtorno do pânico e na ação antipânico de tais drogas.

Além disso, parece intrigante que um teste como o da simulação de falar em público, que claramente nos remete ao transtorno de ansiedade social, possa estar relacionado com o transtorno do pânico. Todavia, sintomas neurovegetativos são proeminentes nos dois transtornos, e vem se tornando cada vez mais claro que eles melhoram com o mesmo tipo de drogas (BRUNELLO et al., 2000). Além disso, quando expostos à situação fóbica (como, por exemplo, falar em público), pacientes com transtorno de ansiedade social podem apresentar ataques de pânico. Devemos considerar ainda outro aspecto. Partindo do princípio que o transtorno de ansiedade social está relacionado com um medo inato de nossa espécie (o de exposição social), e de que o transtorno do pânico estaria associado ao sistema que organiza a defesa a perigos proximais, provocando reações de congelamento-luta-fuga, parece lógico que ambos os transtornos compartilhem o mesmo substrato neurobiológico, que seria estimulado pelo teste da simulação de falar em público. Mais provavelmente, este substrato seria representado pela rede neural que integra a defesa a perigos proximais, da qual a matéria cinzenta periaquedutal é um componente fundamental.

Os resultados apresentados indicam que os pacientes com transtorno do pânico apresentam a sensação subjetiva de ansiedade (medida pela VAMS) e o nível de condutância da pele aumentados, mas com parâmetros cardiovasculares de ativação simpática normais. O tratamento crônico com drogas que inibem a recaptção neuronal de serotonina tende a normalizar a ansiedade e a atividade eletrodérmica, reforçando as hipóteses existentes que defendem um papel fundamental da serotonina na fisiopatologia do transtorno do pânico e na ação antipânico de tais drogas.

Além disso, parece intrigante que um teste como o da simulação de falar em público, que claramente nos remete ao transtorno de ansiedade social, possa estar relacionado com o transtorno do pânico. Todavia, sintomas neurovegetativos são proeminentes nos dois transtornos, e vem se tornando cada vez mais claro que eles melhoram com o mesmo tipo de drogas (BRUNELLO et al., 2000). Além disso, quando expostos à situação fóbica (como, por exemplo, falar em público), pacientes com transtorno de ansiedade social podem apresentar ataques de pânico. Devemos considerar ainda outro aspecto. Partindo do princípio que o transtorno de ansiedade social está relacionado com um medo inato de nossa espécie (o de exposição social), e de que o transtorno do pânico estaria associado ao sistema que organiza a defesa a perigos proximais, provocando reações de congelamento-luta-fuga, parece lógico que ambos os transtornos compartilhem o mesmo substrato neurobiológico, que seria estimulado pelo teste da simulação de falar em público. Mais provavelmente, este substrato seria representado pela rede neural que integra a defesa a perigos proximais, da qual a matéria cinzenta periaquedutal é um componente fundamental.

ABBAR, M. Trouble panique et attaque de panique. **L'Encéphale**, v. 22, p. 13-18, dec. 1996. Suplemento V.

ANDRADE, L. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. **Braz J Med Biol Res**, v. 34, n. 3, p. 367-374, mar. 2001.

ANDRADE, L.; GORENSTEIN, C. Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. In: GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. H. S. G.; ZUARDI, A. W. (eds). **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. p. 139-144.

ANGST, J. Panic disorder: history and epidemiology. **European Psychiatry**, v. 13, p. 51s-55s, 1998. Suplemento 2.

APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edn**. Washington DC: APA, 1994.

_____. **Referência rápida aos critérios diagnósticos do DSM-IV-TR**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

BARLOW, D. H. **Anxiety and its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic**. New York: Guilford Press, 1988.

BECHARA, A. et al. Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. **J. Neurosci.**, v. 19, n. 13, p. 5473-5481, jul. 1999.

BIAGGIO, A. M. B.; NATALÍCIO, L.; SPIELBERGER, C. D. The development and validation of an experimental Portuguese form of the state trait anxiety inventory. In: SPIELBERGER, C. D.; DIAZ-GUERRERO, R. (eds). **Cross-Cultural Research on Anxiety**. Washington: Hemisphere/Wilwy, p. 29, 1976

BLANCHARD, D. C.; BLANCHARD, R. J. Ethoexperimental approaches to the biology of emotion. **Ann. Rev. Psychology.**, v. 39, p. 43-68, 1988.

BRANDÃO, M. L. et al. Organização neural de diferentes tipos de medo e suas implicações na ansiedade. **Rev Bras Psiquiatr.**, v. 25, p. 36-41, 2003. Supl. II.

BRAUNE, S. et al. Psychophysiological and biochemical changes in patients with panic attacks in a defined situational arousal. **Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.**, v. 244, n. 2, p. 86-92, august. 1994.

BRUNELLO, N. et al. Social phobia: diagnosis and epidemiology, neurobiology and pharmacology, comorbidity and treatment. **J. Affect. Disord.**, v. 60, n. 1, p. 61-74, oct. 2000.

CAMPBELL, B. M.; MERCHANT, K. M. Serotonin 2C receptors within the basolateral amygdala induce acute fear-like responses in an open-field environment. **Brain Research**, v. 993, p. 1-9, 2003.

CAMPBELL, J. **O herói de mil faces**. 10ª ed. São Paulo: Cultrix/Pensamento, 1997.

CANNON, W. B. **Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage**. 2. ed. New York: Appleton-Century-Crofts, 1929.

CHARNEY, D. S.; HENINGER, G. R.; BREIER, A. Noradrenergic function in panic anxiety: effects of yohimbine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 41, p. 751-763, 1984.

CORDÁS, T. A. **Uma breve história dos transtornos ansiosos**. São Paulo: Lemos Editorial, 2004.

CORNÉLIO, A. M.; NUNES-DE-SOUZA, R. L. Anxiogenic-like effects of mCPP microinfusions into the amygdala (but not dorsal or ventral hippocampus) in mice exposed to elevated plus-maze. **Behavioural Brain Research**, v. 178, p. 82-89, 2007.

DE-BORTOLI, V. C.; NOGUEIRA R. L.; ZANGROSSI, H. JR. Effects of fluoxetine and buspirone on the panicolytic-like response induced by the activation of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in the rat dorsal periaqueductal gray. **Psychopharmacology (Berl)**, v. 183, n. 4, p. 422-428, 2006.

DEAKIN, J. F. W.; GRAEFF, F. G. 5-HT and mechanisms of defence. **J. Psychopharmacology**, v. 5, n. 4, p. 305-315, 1991.

DEAKIN, J. F. W.; GUIMARÃES, F. S.; GRAEFF, F.G. Testing 5-HT theories of anxiety in normal volunteers. In: PALOMO, T.; ARCHER T. (Eds). **Strategies for studying brain disorders**. vol 1. London: Farrand Press, 1994. p. 211-238.

DEL-BEN, C. M. et al. Do panic patients process unconditioned fear vs. conditioned anxiety differently than normal subjects? **Psychiatry Res**, v. 104, n. 3, p. 227-237, 2001a.

DEL-BEN, C. M. et al. Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 23, n. 3, p. 151-59, set. 2001b.

DEL-PORTO, J. A.; LARANJEIRAS, R. R.; MANSUR, J. Escalas de auto-avaliação de estados subjetivos – influência das instruções. **J. Bras. Psiq.**, v. 32, p. 87-90, 1983.

DEN-BOER, J. A.; WESTENBERG, H. G. Serotonin function in panic disorder: a double blind placebo controlled study with fluvoxamine and ritanserin. **Psychopharmacology Berl.**, v. 102, n. 1, p. 85-94, 1990.

DREMENCOV, E. et al. Effects of chronic antidepressants and electroconvulsive shocks on serotonergic neurotransmission in rat hippocampus. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 27, p. 729-739, 2003.

DROPPLEMAN, L. F.; MCNAIR, D. M. An experimental analog of public speaking. **J Consult Clin Psychol.**, v. 36, p. 91-96, 1971.

FADIMAN, J.; FRAGER, R. **Teorias da personalidade**. 2. ed. São Paulo: Harbra, 1986.

FANSELOW, M. S. The midbrain periaqueductal gray as a coordinator of action in response to fear and anxiety. In: DEPAULIS, A.; BANDLER, R. (eds.). **The Midbrain Periaqueductal Gray Matter: Functional, Anatomical and Immunohistochemical Organization**. New York: Plenum Publishing Corporation, 1991. p. 151-173.

FERREIRA, A. B. H. **Novo dicionário eletrônico Aurélio versão 5.0**. Curitiba: Positivo Informática Ltda, 2004.

FOWLES, D.C. Electrodermal hyporeactivity and antisocial behavior: does anxiety mediate the relationship? **J. Affect. Dis.**, v. 61, p. 177-189. 2000.

_____. The three arousal model: implications of Gray's two-factor learning theory for heart rate, electrodermal activity, and psychopathy. **Psychophysiology**, v. 17, p. 87-104, 1980.

FRAZER, A. Pharmacology of antidepressants. **J. Clin. Psychopharmacol.**, v. 17, p. 2S-18S, apr. 1997. Suppl. 1.

FREEDMAN, R. R. et al. Psychophysiological factors in panic disorder. **Psychopathology**, v. 17, p.66-73, 1984. Suppl. 1.

FREUD, S. **Inibições, sintomas e ansiedade (1926)**. In: Edição standard brasileira das obras psicológicas completas de Sigmund Freud. 2. ed. Rio de Janeiro: Imago, 1996b. v XX.

_____. **Sobre os fundamentos para destacar da neurastenia uma síndrome específica denominada "neurose de angústia"** (1895). In: Edição standard brasileira das obras psicológicas completas de Sigmund Freud. 2. ed. Rio de Janeiro: Imago, 1996a. v III.

FUMARK, T. et al. Social phobia in the general population: prevalence and sociodemographic profile. **Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol.**, v. 34, n. 8, p. 416-24, 1999.

GABBARD, G. O. **Psiquiatria psicodinâmica: baseado no DSM-IV**. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998.

GARCIA-LEAL, C. G. et al. Anxiety and salivary cortisol in symptomatic and nonsymptomatic panic patients and healthy volunteers performing simulated public speaking. **Psychiatry Res.**, v.133, n. 2-3, p. 239-252, feb. 2005.

GEER, J. The development of a scale to measure fear. **Behav Res Ther.**, v. 3, p. 45-53, 1965.

GORENSTEIN, C. **Estudo da equivalência de dosagem de hipnóticos benzodiazepínicos**: efeitos residuais e sedação aguda. 1984. Tese (Doutorado) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1984.

GRAEFF, F. G. et al. Effect of metergoline on human anxiety. **Psychopharmacol Berl.**, v. 86, n. 3, p. 334-338, 1985.

GRAEFF, F. G. et al. Pharmacology of human experimental anxiety. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 36, n. 4, p. 421-432, 2003.

GRAEFF, F. G. et al. Role of 5-HT in stress, anxiety, and depression. **Pharmacology Biochemistry and Behavior.**, v. 54, n. 1, p. 129-141, 1996.

GRAEFF, F. G. Medicamentos ansiolíticos. In: GRAEFF, F.G.; GUIMARÃES, F.S. **Fundamentos de psicofarmacologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 1999. p. 123-160.

_____. On serotonin and experimental anxiety. **Psychopharmacology Berl.**, v. 163, p. 467-476, 2002.

_____. Serotonin, the periaqueductal gray and panic disorder. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v. 28, p. 239-259, 2004

GRAEFF, F. G.; SCHOENFELD, R.I. Tryptaminergic mechanisms in punished and nonpunished behavior. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.**, v. 173, p. 277-283, 1970.

GRAEFF, F. G.; ZANGROSSI, J. R. H. Animal models of anxiety disorders. In: D'HAENEN, H. et al. (eds.). **Textbook of Biological Psychiatry**. London: John Wiley & Sons, 2002. p. 879-893.

GRAY, J. A. The psychophysiological basis of introversion-extroversion. **Behav. Res. Ther.**, v. 8, p. 249-266, 1970.

GUIMARÃES, F. S. Escalas analógicas visuais na avaliação de estados subjetivos. In: GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. H. S. G.; ZUARDI, A. W. (eds). **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000.

GUIMARÃES, F. S. et al. A simple simulated public speaking test for evaluating anxiolytic drugs. **Braz J Med Biol Res.**, v. 22, p. 1083-1089, 1989.

GUIMARÃES, F. S.; MBAYA, P. S.; DEAKIN, J. F. W. Ritanserin facilitates anxiety in simulated public-speaking paradigm. **J Psychopharmacol Oxf.**, v. 11, n. 3, p. 225-231, 1997.

GUIMARÃES, F. S.; ZUARDI, A. W.; GRAEFF, F. G. Effect of chlorimipramine and maprotiline on experimental anxiety in humans. **J Psychopharmacol.**, v. 1, n. 3, p. 184-92, 1987.

HETEM, L. A. B. et al. D-fenfluramine reduces anxiety induced by simulated public speaking. **Braz J Med Biol Res.**, v. 26, n. 9, p. 971-974, 1993.

HETEM, L. A. B. et al. Effect of d-fenfluramine on human experimental anxiety. **Psychopharmacol Berl.**, v. 127, n. 3, p. 276-282, 1996.

HETEM, L. A. B. et al. Papel dual da serotonina na ansiedade. **Revista ABP-APAL.**, v. 18, n. 3, p. 59-76, 1996.

HINTON, D. et al. Panic probes and the identification of panic: a historical and cross-cultural perspective. **Culture, Medicine and Psychiatry**, v. 26, p. 137–153, 2002.

HOEHN, T. et al. Physiological, biochemical and subjective parameters in anxiety patients with panic disorder during stress exposure as compared with healthy controls. **Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.**, v. 247, n. 5, p. 264-274, 1997.

HOEHN-SARIC, R.; MCLEOD, D. R.; ZIMMERLI, W. D. Psychophysiological response patterns in panic disorder. **Acta. Psychiatr. Scand.**, v. 83, n. 1, p. 4-11, jan. 1991.

ITO, L. M.; RAMOS, R. T. Escalas de avaliação clínica: transtorno de pânico. **Rev Psiquiatr Clin**, v. 25, n. 6, p. 294-302, 1998.

JACOB, C. A. et al. Chronic imipramine enhances 5-HT(1A) e 5-HT(2) receptors-mediated inhibition of panic-like behavior in the rat dorsal periaqueductal gray. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 72, n. 4, p. 761-766, 2002.

JANSEN, L. M. et al. Unresponsiveness to psychosocial stress in a subgroup of autistic-like children, Multiple Complex Developmental Disorder. **Psychoneuroendocrinology.**, v. 25, n. 8, p. 753-764, 2000.

KAPLAN, H. I.; SADDOCK, B. J. **Tratado de psiquiatria**. 6. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

KAPLAN, H. I.; SADDOCK, B. J.; GREBB, J. A. **Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

KITANISHI, K.; MORI, A. Morita therapy: 1919 to 1995. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 49, n. 5-6, p. 245-54, 1995.

KLEIN, D. F. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. **Psychopharmacologia**, v. 5, p. 397-408, 1964.

_____. Panic disorder and agoraphobia: hypothesis hothouse. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 57, p. 21-27, 1996. Suplemento 6.

KOTSOPOULOS, S. Aretaeus the capadocian on mental illness. **Comprehensive Psychiatry**, v. 27, n. 2, p. 171-179, 1986.

KUCH, K.; SWINSON, R.P. Agarophobia: what Westphal really said. **Can. J. Psychiatry**, v. 37, n. 2, p. 133-136, mar. 1992.

LIEBOWITZ, M. R. et al. Lactate provocation of panic attacks: biochemical and physiological findings. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 42, n. 7, p.709-719, 1985.

McNAIR, D.M. et al. Simulated public speaking as a model of clinical anxiety. **Psychopharmacol.**, v. 77, p. 7-10, 1982.

McNAUGHTON, N.; CORR, P. J.; A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v. 28, n. 3, p. 285-305, 2004.

MERSKEY, H. The first Nottingham Medical School: 1833-1835? **Medical History**, v. 12, n. 1, p. 84-89, 1968.

MILLAN, M. J. Serotonin 5-HT_{2C} receptors as a target for the treatment of depressive and anxious states: focus on novel therapeutic strategies. **Therapie.**, v. 60, n. 5, p. 441-460, sep-oct. 2005.

MUNDO DOS FILÓSOFOS. Pã, deus da Árcadia. 2004. Disponível em: <<http://www.mundodosfilosofos.com.br/pa.htm>>. Acessado em 14 de julho de 2007.

NAGAI, Y. et al. Activity in ventromedial prefrontal cortex covaries with sympathetic skin conductance level: a physiological account of a “default mode” of brain function. **NeurImage.**, v. 22, n. 1, p. 243-251, 2004.

NARDI, A. E. A história dos ataques de pânico. **Ciência Hoje**, v. 34, p. 71-73, mar. 2004.

NORRIS, H. The action of sedatives on brainstem oculomotor systems in man. **Neuropharmacology**, v. 10, p. 181-191, 1971.

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

PALMA, S. M.; GUIMARÃES, F. S.; ZUARDI, A. W. Anxiety induced by simulated public speaking and stroop color word test in healthy subjects: effects of different trait-anxiety levels. **Braz J Med Biol Res.**, v. 27, n. 12, p. 2895-2902, 1994.

PAPAKOSTAS, Y. G. et al. A historical inquiry into the appropriateness of the term “panic disorder”. **History of Psychiatry**, v. 14, n. 2, p. 195-204, 2003.

PARENTE, A. C. B. V. Resposta de pacientes com transtorno do pânico submetidos ao teste da simulação de falar em público. 2003. Mestrado (Dissertação) - Departamento

de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. São Paulo. 2003.

PARK, L.; HINTON, D. Dizziness and panic in China: associated sensations of Zang Fu organ disequilibrium. **Culture, Medicine and Psychiatry**, v. 26, p. 225–257, 2002.

PHILLIPS, G. C. et al. Normative data for the personal report of confidence as a speaker. **J. Anxiety Disorder.**, v. 11, n. 2, p. 215-220, 1997.

PICHOT, P. Panique: attaque et trouble historique du mot et des concepts. **L'Encephale**, p. 3-8, 1996. Suplemento V.

PINHEIRO, S. N. et al. Elevated mazes as animal models of anxiety: effects of serotonergic agents. **An Acad Bras Cienc.**, v. 79, n. 1, p. 71-85, 2007.
response patterns in panic disorder. **Acta. Psychiatr. Scand.**, v. 83, n. 1, p. 4-11, jan. 1991.

RICHEPIN, J. **Mitologia classica**. 2. ed. México: Uteha, 1951.

ROTH, W. T. et al. Autonomic characteristics of agoraphobia with panic attacks. **Biol. Psychiatry**, v. 21, 1133-1154, 1986.

ROTH, W.T. et al. Autonomic changes after treatment of agoraphobia with panic attacks. **Psychiatry Res.**, v. 24, n. 1, p. 95-107, 1988

ROTH, W. T.; WILHELM, F. H.; TRABERT, W. Autonomic instability during relaxation in panic disorder. **Psychiatry Res.**, v. 80, n. 2, p. 155-164, 1998

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A. **Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

SANFORD, J. J.; ARGYROPOULOS, S. V.; NUTT, D. J. The psychobiology of anxiolytic drugs – Part 1: basic neurobiology. **Pharmacology and Therapeutics.**, v. 88, p. 197-212, 2000.

SHUHAMA, R. et al. Animal defense strategies and anxiety disorders. **An Acad Bras Cienc.**, v. 79, n. 1, p. 97-109, 2007.

SPIELBERGER, C. D.; GORSUCH, R. I.; LUSHENE, R. E. **Manual for the state-trait anxiety inventory**. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1970.

STEIN, M. B.; WALKER, J. R.; FORDE, D. R. Public speaking fears in a community sample. Prevalence, impact on functioning and diagnostic classification. **Arch Gen Psychiatry**, v. 53, n. 2, p. 169-74, 1996.

_____. Setting diagnostic thresholds for social phobia: considerations from a community survey of social anxiety. **Am J Psychiatry**, v. 151, n. 3, p. 408-12, 1994.

TAKAHASHI, T. A persuasion therapy for panic disorder in old japanese medical literature. **Comprehensive psychiatry**, v. 34, n. 1, p. 31-35, 1993.

VAHIA, N. S.; VINEKAR, S. L.; DOONGAJI, V. R. Some ancient indian concepts in the treatment of psychiatry disorders. **British Journal of Psychiatry**, v. 112, p. 1089-1096, 1966.

WOODS, S. W. et al. Situational panic attacks: behavioral, physiologic and biochemical characterization. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 44, n. 4, p. 365-375, 1987.

WOOLEY, C. F. Jacob Mendez Da Costa: medical teacher, clinician, and clinical investigator. **American Journal of Cardiology**, v. 50, n. 5, p. 1145-1148, 1982.

ZANOVELI, J. M.; NOGUEIRA, R. L.; ZANGROSSI-Jr, H. Chronic imipramine treatment sensitizes 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in the dorsal periaqueductal grey matter: evidence from the elevated T-maze test of anxiety. **Behav. Pharmacol.**, v. 16, n. 7, p. 543-552, 2005

_____. Enhanced reactivity of 5-HT_{1A} receptors in the rat dorsal periaqueductal gray matter after chronic treatment with fluoxetine and sertraline: evidence from the elevated T-maze. **Neuropharmacology**, v. 52, n. 4, p. 1188-1195, 2007.

ZUARDI, A. W. et al. Effects of ipsapirone and cannabidiol on human experimental anxiety. **J Psychopharmacol**, v. 7, p. 82-88, 1993.

ZUARDI, A. W.; KARNIOL, I. G. Estudo transcultural de uma escala de auto-avaliação para estados subjetivos. **J Bras Psiq**, v. 131, p. 403-406, 1981.

Anexo 1

Escala para pânico e agorafobia de Bandelow

Avalie a última semana!

A) Ataques de pânico

A 1. Frequência

- 0 nenhum ataque de pânico na última semana
- 1 1 ataque de pânico na última semana
- 2 2 ou 3 ataques de pânico na última semana
- 3 4-6 ataques de pânico na última semana
- 4 mais que 6 ataques de pânico na última semana

A 2. Gravidade

- 0 nenhum ataque de pânico
- 1 os ataques de pânico em geral foram muito leves
- 2 os ataques de pânico em geral foram moderados
- 3 os ataques de pânico em geral foram graves
- 4 os ataques de pânico em geral foram extremamente graves

A 3. Duração média dos ataques

- 0 nenhum ataque de pânico
- 1 1 a 10 minutos
- 2 de 10 a 60 minutos
- 3 de 1 a 2 horas
- 4 mais que duas horas

U. maioria dos ataques foram previsíveis (ocorreram em situações de medo) ou inesperado (espontâneos)?

- 9 nenhum ataque de pânico
-

- 0 a maioria foi inesperada
- 1 mais inesperadas que previsíveis
- 2 alguns inesperados, alguns previsíveis
- 3 mais previsíveis que inesperados
- 4 maioria previsível

B) Agorafobia, comportamento de esquiva

B 1. Comportamento de esquiva

- 0 não há esquiva (ou não há agorafobia)
- 1 raramente há esquiva de situações temidas
- 2 esquiva ocasional de situações temidas
- 3 esquiva freqüente de situações temidas
- 4 esquiva muito freqüente de situações temidas

B 2. Número de situações

- 0 nenhuma (ou não há agorafobia)
- 1 1 situação
- 2 2-3 situações
- 3 4-8 situações
- 4 ocorreram em diversas

B 3. Importância das situações evitadas

O quão importante foram as situações evitadas?

- 0 sem importância (ou não há agorafobia)
- 1 não muito importante
- 2 moderadamente importante
- 3 muito importante
- 4 extremamente importante

C) Ansiedade entre os ataques de pânico**C 1. Ansiedade antecipatória**

- 0 nenhum medo de ter ataque de pânico
- 1 medo raramente de ter um ataque de pânico
- 2 medo algumas vezes de ter um ataque de pânico
- 3 medo freqüente de ter ataque de pânico
- 4 medo constante de ter ataques de pânico

C 2. O quão forte foi este "medo do medo"?

- 0 nenhum
- 1 leve
- 2 moderado
- 3 acentuado
- 4 extremo

D) Incapacidade**D 1. Prejuízo no relacionamento familiar (esposa, crianças, etc.)**

- 0 nenhum
- 1 leve
- 2 moderado
- 3 acentuado
- 4 extremo

D 2. Prejuízo no relacionamento social e lazer (eventos sociais como cinema etc.)

- 0 nenhum
- 1 leve
- 2 moderado
- 3 acentuado
- 4 extremo

D 3. Prejuízo no trabalho (considere o trabalho em casa também)

- 0 nenhum
- 1 leve
- 2 moderado
- 3 acentuado
- 4 extremo

E) Preocupações sobre saúde**E 1. Preocupações sobre prejuízo à saúde**

Paciente esteve preocupado em estar sofrendo algum problema físico por causa da doença

- 0 não é verdadeiro
- 1 raramente verdadeiro
- 2 parcialmente verdadeiro
- 3 quase sempre verdadeiro
- 4 definitivamente verdadeiro

E 2. Pressupõe uma doença orgânica

Paciente achou que seus sintomas ansiosos existem devido a uma doença somática e não por um distúrbio psicológico

- 0 não é verdadeiro, transtorno psicológico
- 1 raramente verdadeiro
- 2 parcialmente verdadeiro
- 3 quase sempre verdadeiro
- 4 definitivamente verdadeiro, transtorno somático

Escore total: some todos os itens, com exceção de U.

ANEXO 2

INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO—IDATE-T

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita que melhor indicar como você geralmente se sente. Não gaste muito tempo em uma única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente geralmente.

		AVALIAÇÃO			
		Quase sempre.....4	Freqüentemente3	Às vezes 2	Quase nunca....1
Item	Descrição				
1	Sinto-me bem			1	2 3 4
2	Canso-me facilmente			1	2 3 4
3	Tenho vontade de chorar			1	2 3 4
4	Gostaria de ser tão feliz quanto TIS outros parecem ser			1	2 3 4
5	Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rápidas			1	2 3 4
6	Sinto-me descansado(a)			1	2 3 4
7	Sinto-me calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo(a)			1	2 3 4
8	Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver			1	2 3 4
9	Preocupo-me demais com as coisas sem importância			1	2 3 4
10	Sou feliz			1	2 3 4
11	Deixo-me afetar muito pelas coisas			1	2 3 4
12	Não tenho confiança em mim mesmo(a)			1	2 3 4
13	Sinto-me seguro(a)			1	2 3 4
14	Evito ter de enfrentar crises e problemas			1	2 3 4
15	Sinto-me deprimido(a)			1	2 3 4
16	Estou satisfeito(a)			1	2 3 4
17	Às vezes, idéias sem importância entram em minha cabeça e ficam me preocupando			1	2 3 4
18	Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça			1	2 3 4
19	Sou uma pessoa estável			1	2 3 4
20	Fico tenso(a) e perturbado(a) quando penso em meus problemas do momento			1	2 3 4

ANEXO 3

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DO HUMOR (VAMS)

INSTRUÇÕES: Avalie como você se sente agora em relação aos itens abaixo e marque cada linha com um traço vertical no ponto que melhor descreve os seus sentimentos. O centro de cada linha indica como você habitualmente se encontra e as extremidades indicam o máximo de cada condição

ALERTA	_____	SONOLENTO
CALMO	_____	AGITADO
FORTE	_____	FRACO
CONFUSO	_____	COM IDÉIAS CLARAS
ÁGIL	_____	DESAJEITADO
APÁTICO	_____	DINÂMICO
SATISFEITO	_____	INSATISFEITO
PREOCUPADO	_____	TRANQUÍLO
RACIOCÍNIO LENTO	_____	PERSPICAZ
TENSO	_____	RELAXADO
ATENTO	_____	DISTRAÍDO
INCAPAZ	_____	CAPAZ
ALEGRE	_____	TRISTE
HOSTIL	_____	AMISTOSO
INTERESSADO	_____	DESINTERESSADO
RETRAÍDO	_____	SÓCIAVEL

ANEXO 4

ESCALA DE SINTOMAS SOMÁTICOS

INSTRUÇÕES: Avalie como você se sente agora em relação aos itens abaixo, e faça um círculo ao redor do número que melhor expresse este seu estado atual.

	NADA (0)	MUITO POUCO (1)	POUCO (2)	MODERA- DAMENTE (3)	MUITO (4)	EXTREMA MENTE (5)
1. Cansado (a) -----	0	1	2	3	4	5
2. Fraco (a) -----	0	1	2	3	4	5
3. Letárgico (a) -----	0	1	2	3	4	5
4. Com dor ou peso na cabeça -----	0	1	2	3	4	5
5. Com tensão muscular -----	0	1	2	3	4	5
6. Com temor -----	0	1	2	3	4	5
7. Com fome -----	0	1	2	3	4	5
8. Com sede -----	0	1	2	3	4	5
9. Com dificuldade de coordenação -----	0	1	2	3	4	5
10. Suado -----	0	1	2	3	4	5
11. Com palpitação -----	0	1	2	3	4	5
12. Com dificuldade de respirar -----	0	1	2	3	4	5
13. Agitado (a) -----	0	1	2	3	4	5
14. Com vontade de urinar -----	0	1	2	3	4	5
15. Com náuseas ou mal-estar gástrico -----	0	1	2	3	4	5
16. Com boca seca -----	0	1	2	3	4	5
17. Com visão turva -----	0	1	2	3	4	5
18. Com tonturas -----	0	1	2	3	4	5
19. Com vontade de evacuar -----	0	1	2	3	4	5
20. Com dificuldade de urinar -----	0	1	2	3	4	5
21. Com formigamento -----	0	1	2	3	4	5

ANEXO 5**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

ESCLARECIMENTOS AO SUJEITO DA PESQUISA (1ª PARTE)

- 1. NOME DA PESQUISA:** Resposta de Pacientes com Transtorno do Pânico Submetidos ao Teste de Simulação em Falar em Público.
- 2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Alexandre Castelo Branco Vaz Parente. CRM N° 91540.
- 3. PROMOTOR DA PESQUISA:**
- 4. PATROCINADOR QUE APÓIA FINANCEIRAMENTE A PESQUISA:**
- 5. DESCRIÇÃO DAS INFORMAÇÕES QUE DEVERÃO SER, OBRIGATORIAMENTE, PRESTADAS AOS PACIENTES (SUJEITOS DA PESQUISA):**
 1. A justificativa e o objetivo da pesquisa.
 2. Os procedimentos que serão utilizados e o seu propósito, bem como a identificação dos procedimentos que serão experimentais.
 3. Os desconfortos e riscos existentes para o paciente (sujeito da pesquisa).
 4. Os benefícios esperados da pesquisa.
 5. Em havendo despesas para o paciente, decorrentes da pesquisa, informar a ele a forma de como se dará a cobertura desta despesa, bem como O NOME DA EMPRESA QUE SE RESPONSABILIZOU PELO RESSARCIMENTO.
 6. A forma de acompanhamento e da assistência que será dada ao paciente, bem como aos seus responsáveis, se necessário, no caso de menores ou incapazes.
 7. A forma de indenização ao paciente, diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, BEM COMO O NOME DA EMPRESA QUE SE RESPONSABILIZOU POR ESSA INDENIZAÇÃO.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

6. As informações pertinentes às questões anteriormente relacionadas, deverão ser redigidas, no campo abaixo, reservado para este fim, em termos simples e conhecidos pelos sujeitos da pesquisa, de forma a permitir-lhes entender, com clareza e exatidão, as razões da pesquisa, seus riscos e benefícios, e decidir, livremente, quanto à sua anuência ou não em participar do projeto.

O Transtorno do Pânico é uma doença relativamente comum, caracterizada por crises de ansiedade muito intensa. Nós estamos desenvolvendo um estudo com a finalidade de compreender melhor como as pessoas portadoras de Transtorno do Pânico se sentem em determinadas situações.

Este estudo é composto de duas partes. Nesta primeira parte, faremos uma entrevista com você para sabermos se você tem Transtorno do Pânico e/ou alguma outra alteração psiquiátrica. Você deverá também responder alguns questionários sobre como você está se sentindo neste momento. Mediremos sua pressão arterial e seu pulso. Geralmente, quando as pessoas ficam nervosas, as mãos ficam suadas. Por isso vamos verificar o suor da sua pele, através de um aparelho específico. Para tal medida, fixaremos, com esparadrapos, sensores em dois dedos de sua mão.

Estes procedimentos não são dolorosos, nem desconfortáveis. Não há nenhum risco para a sua saúde nisto que faremos. Caso você se sinta incomodado durante a entrevista, nós poderemos interrompê-la, se assim você desejar. Se na entrevista confirmarmos que você pode nos ajudar neste estudo, eu lhe explicarei a segunda metade do estudo e você me dirá se deseja continuar participando do estudo ou não.

A sua participação neste estudo contribuirá para que possamos ampliar a nossa compreensão a respeito das alterações que ocorrem no Transtorno do Pânico e com isso ajudar outras pessoas que tem estas dificuldades, melhorando a forma de tratamento dessas pessoas.

DATA _____

NOME E ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

ANEXO 6**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

ESCLARECIMENTOS AO SUJEITO DA PESQUISA (2ª PARTE)

- 1. NOME DA PESQUISA:** Resposta de Pacientes com Transtorno do Pânico Submetidos ao Teste de Simulação em Falar em Público.
- 2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Alexandre Castelo Branco Vaz Parente. CRM N° 91540.
- 3. PROMOTOR DA PESQUISA:**
- 4. PATROCINADOR QUE APÓIA FINANCEIRAMENTE A PESQUISA:**
- 5. DESCRIÇÃO DAS INFORMAÇÕES QUE DEVERÃO SER, OBRIGATORIAMENTE, PRESTADAS AOS PACIENTES (SUJEITOS DA PESQUISA):**
 1. A justificativa e o objetivo da pesquisa.
 2. Os procedimentos que serão utilizados e o seu propósito, bem como a identificação dos procedimentos que serão experimentais.
 3. Os desconfortos e riscos existentes para o paciente (sujeito da pesquisa).
 4. Os benefícios esperados da pesquisa.
 5. Em havendo despesas para o paciente, decorrentes da pesquisa, informar a ele a forma de como se dará a cobertura desta despesa, bem como O NOME DA EMPRESA QUE SE RESPONSABILIZOU PELO RESSARCIMENTO.
 6. A forma de acompanhamento e da assistência que será dada ao paciente, bem como aos seus responsáveis, se necessário, no caso de menores ou incapazes.
 7. A forma de indenização ao paciente, diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, BEM COMO O NOME DA EMPRESA QUE SE RESPONSABILIZOU POR ESSA INDENIZAÇÃO.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

- 6. As informações pertinentes às questões anteriormente relacionadas, deverão ser redigidas, no campo abaixo, reservado para este fim, em termos simples e conhecidos pelos sujeitos da pesquisa, de forma a permitir-lhes entender, com clareza e exatidão, as razões da pesquisa, seus riscos e benefícios, e decidir, livremente, quanto à sua anuência ou não em participar do projeto.**

Conforme lhe foi dito anteriormente, estamos interessados em saber como as pessoas com TP se sentem quando se encontram em determinadas situações.

A sua participação nesta parte do trabalho consiste na realização de um discurso sobre o sistema de transportes da sua região. Você terá 2 minutos para preparar mentalmente o discurso, que deverá ter uma duração de 4 minutos. Este discurso será gravado em videotape e posteriormente analisado por psicólogo. Primeiramente, você fará dois minutos do discurso, e interromperemos para que você responda a alguns questionários e mediremos sua pressão arterial e seu pulso, como fizemos antes e após a entrevista diagnóstica. Em seguida, você deverá continuar o discurso, e após faremos novas medidas. Durante o discurso, faremos medidas do suor da sua pele.

Não há nenhum risco para sua saúde, nisto que faremos. Caso você sinta desconforto durante as entrevistas, poderemos conversar sobre isso, e caso você continue a se sentir incomodado interromperemos a atividade, se você assim desejar.

Você vai estar nos ajudando a entender melhor as características do Transtorno do Pânico. No futuro, pretendemos com esse conhecimento ajudar outras pessoas que tem estas dificuldades, melhorando a forma de tratamento dessas pessoas.

DATA _____

NOME E ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

ANEXO 7

ARTIGO PUBLICADO: SUBJECTIVE AND NEUROVEGETATIVE CHANGES IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PANIC PATIENTS PERFORMING SIMULATED PUBLIC SPEAKING. **EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY**, v. 15, p. 663-671, 2005.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)