

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PSIQUIATRIA**  
**CURSO DE MESTRADO**

**AVALIAÇÃO DE RESPOSTA À TERAPIA COGNITIVO-  
COMPORTAMENTAL EM GRUPO PARA TRANSTORNO DE PÂNICO  
EM CURTO E LONGO PRAZO**

**ELIZETH PAZ DA SILVA HELDT**

## 1 INTRODUÇÃO

O Transtorno de Pânico (TP) é caracterizado por ataques de pânico recorrentes, acompanhados de sintomas físicos, afetivos e ansiedade antecipatória (medo de ter um novo ataque). Esse transtorno é freqüentemente complicado por evitação fóbica de locais ou situações em que previamente ocorreu um ataque de pânico ou de onde é difícil escapar ou obter ajuda no caso de ocorrer um novo ataque (APA, 1994).

Esta entidade clínica é relativamente freqüente. Estudos recentes indicam uma freqüência de 3,5% na população geral ao longo da vida. O TP é duas vezes mais comum em mulheres e tende a iniciar entre a terceira e quarta década de vida (Kessler et al., 1994). Pode ser considerado um problema de saúde pública em função da grande utilização dos serviços hospitalares, perda da produtividade do indivíduo e diminuição da sua qualidade de vida (Marshall, 1997).

Fatores genéticos, constitucionais e ambientais têm sido implicados na etiologia do TP. Embora a maioria dos pacientes identifique um fator precipitante relacionado ao início da sua patologia (Uhde et al., 1985; Faravelli, 1985; Manfro et al., 1996), o TP persiste mesmo após o desaparecimento deste estressor, evidenciando-se, assim, uma doença de curso crônico, alta morbidade e grande impacto negativo na qualidade de vida (Pollack e Smoller, 1995).

Os transtornos de ansiedade estão entre os mais prevalentes diagnósticos psiquiátricos no Brasil (Almeida et al., 1992). Em Porto Alegre, a prevalência é de 9,6% e um dos locais de atendimento é o Programa dos Transtornos de Ansiedade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PROTAN), em funcionamento desde 1992.

No ano de 2000 foi realizado um estudo para definir o perfil dos usuários do PROTAN (Teruchkin et al., 2000). Como resultado, o Transtorno de Pânico foi o diagnóstico mais frequente (52%). Perante esta realidade, a relevância de estudos sobre o tratamento do TP é inquestionável.

Protocolos de tratamento precisam ser definidos e detalhados a partir da realidade sócio-cultural existente. O objetivo deste trabalho é adaptar um protocolo de Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo para Transtorno de Pânico e avaliar a eficácia desta modalidade terapêutica em curto e longo prazo.

Fatores como custo-efetividade precisam ser considerados em um hospital público, bem como a ênfase institucional para formação e treinamento de recursos humanos.

## **1.1 Aspectos Clínicos**

A origem do termo “pânico” remonta à Grécia Antiga, onde existia a crença em uma divindade mitológica chamada de “Pã”, deus da natureza. Quando era perturbado por alguma situação, Pã emitia um grito horripilante e as pessoas chegavam a morrer de terror. Este medo aterrorizante passou a ser conhecido como “Pânico”. Atualmente a sua aplicabilidade é de uso corrente, porém compreender o

fenômeno do pânico é complexo e ainda requer muitos esclarecimentos (Barlow e Cerny, 1999).

O surgimento do Transtorno de Pânico como uma entidade nosológica foi a partir do DSM III (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtorno Mental), em 1980. Definiu-se o transtorno de pânico como: “o início súbito de uma intensa preocupação, medo ou terror, freqüentemente associado com sentimentos de catástrofe iminente”, acompanhados de sintomas físicos e afetivos. Estes critérios foram mantidos no DSM III-R, de 1987 (Barlow e Cerny, 1999). O reconhecimento pelo DSM IV que o ataque de pânico também pode ocorrer fora do transtorno de pânico foi uma evolução importante em relação ao diagnóstico (Marshall, 1997).

## **1.2 Apresentação**

O Transtorno de Pânico é uma entidade nosológica distinta presente dentro dos quadros clínicos de transtornos de ansiedade. Nestes quadros clínicos, a ansiedade é o sintoma predominante e é considerada patológica, podendo produzir respostas de comportamento estereotipado, como evitação e agorafobia.

Segundo o DSM IV (APA, 1994), o paciente com TP quando apresenta ataques de pânico freqüentes e graves, associados ao desenvolvimento de ansiedade antecipatória, ou seja, o medo de ter um novo ataque, pode passar a evitar situações associadas com os ataques, levando a um comportamento fóbico e evitativo. Quando esse comportamento se acentua, o paciente torna-se agorafóbico. A agorafobia, por sua vez, consiste no medo que o paciente experimenta quando está em locais ou situações das quais possa ser difícil sair ou obter auxílio no caso

de ocorrer um ataque de pânico. Como resultado há restrições quanto a viagens, freqüentar lugares públicos, multidões ou a necessidade de companhia para sair de casa (Katon, 1991).

Entretanto, segundo a classificação diagnóstica descrita no CID 10 (OMS, 1993), quando o ataque de pânico ocorre na presença de uma situação fóbica estabelecida, ele é considerado como uma expressão da gravidade desta fobia, à qual deve ser dada a precedência diagnóstica. O TP deve ser o diagnóstico principal somente na ausência de fobia (OMS, 1993).

### **1.3 Epidemiologia**

A prevalência do Transtorno de Pânico durante toda a vida, com ou sem agorafobia, situa-se entre 1,5 e 3,5%. As taxas de prevalência anual estão entre 1 e 2%. Cerca de um terço, até metade dos indivíduos diagnosticados com TP em amostras comunitárias também tem agorafobia, embora uma freqüência muito superior de agorafobia seja encontrada em amostras clínicas (APA, 1995).

O TP geralmente manifesta-se no final da adolescência ou início da vida adulta quando definições e escolhas se processam e, devido à doença, podem ser afetados. Acomete duas a três vezes mais o sexo feminino do que o masculino (Kessler et al., 1994).

Portanto, o Transtorno de Pânico é uma entidade freqüente e, também, é questão de saúde pública, tendo em vista que o uso dos serviços primários pelos portadores deste transtorno é três vezes maior que a população em geral (Roy-

Byrne et al., 1999). Entre os pacientes com transtornos de ansiedade, são os com Transtorno de Pânico que mais utilizam os recursos de saúde e o de maior custo social (Mccuster et al., 2000).

#### **1.4 Diagnóstico**

Segundo a 4ª edição do DSM IV (APA, 1994) e a Classificação Internacional das Doenças, 10ª edição (CID 10, 1992), o TP caracteriza-se pela presença de ataques espontâneos, recorrentes que atingem o pico máximo em até 10 minutos, acompanhados por uma sensação de medo iminente ou urgência para escapar onde um dos ataques, durante pelo menos 1 mês, foi seguido por :

1. Preocupação persistente com a possibilidade de ter um novo ataque,
2. Preocupação com as implicações do ataque e suas conseqüências (perda do controle, ter um “ataque cardíaco”, ou “ficar louco”),
3. Uma modificação significativa na conduta em função dos ataques.

De acordo com os critérios estabelecidos nas publicações acima citadas, os ataques de pânico não ocorrem em conseqüência de efeitos fisiológicos diretos de alguma substância ou condição médica, assim como não são sintomas de outro transtorno mental como fobia social, fobia simples, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático ou ansiedade de separação (APA, 1994). Para o diagnóstico, segundo o DSM-IV, o paciente deve ter vivenciado ataques espontâneos, embora com o desenvolvimento da doença, os ataques possam ser situacionais.

#### **1.5 Etiologia**

Em relação a etiopatogenia, vários fatores têm sido implicados na etiologia do transtorno do pânico: biológicos, genéticos, psicológicos, cognitivos e ambientais (Katon,1991; Goddard e Charney, 1997). Veremos a seguir algumas hipóteses causais do TP.

#### ◆ Hipóteses Biológicas

Evidências sugerem que o TP no adulto pode ser a manifestação de uma vulnerabilidade constitucional subjacente ou diátese para ansiedade que é herdada geneticamente e expressa de forma variável ao longo da vida (Pollack & Smoller, 1995).

Os modelos experimentais em primatas oferecem uma boa oportunidade para estudar as contribuições dos fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento de ansiedade. Sabe-se que primatas submetidos a privação materna manifestam ansiedade persistente (Coplan et al., 1995) e estas experiências adversas podem ter efeitos à longo prazo nos sistemas noradrenérgicos e serotoninérgicos, determinando a suscetibilidade para ansiedade (Rosenblum et al., 1994).

Paralelamente, Kagan et al. (1988) examinaram o curso de crianças que apresentaram temperamento inibido que é caracterizado por irritabilidade e cólica nos bebês, seguida por timidez e medo na infância. Crianças com temperamento inibido apresentam maiores taxas de ansiedade e esta aumenta com a idade, sugerindo uma diátese de ansiedade subjacente que tem sua expressão aumentada no decorrer do tempo (Biederman et al., 1990). As crianças filhas de pais com TP manifestam mais temperamento inibido (Rosenbaum et al., 1988) e pais de

crianças com temperamento inibido têm maiores índices de transtorno de ansiedade na infância e vida adulta, sugerindo mais uma vez que o temperamento inibido está ligado a uma predisposição familiar para transtorno de ansiedade (Rosenbaum, 1993).

Entretanto, nem todas as crianças com temperamento inibido apresentam ansiedade. Biederman et al. (1990) refere que somente 30% delas permanecem ansiosas. Logo, pode-se dizer que há influência de outros fatores para a gênese da ansiedade. Considerando-se também os estudos com primatas, poderia se dizer que as experiências no desenvolvimento precoce, possivelmente modulando substratos neurais, podem ser responsáveis pelo aparecimento de sintomatologia ansiosa em indivíduos geneticamente predispostos.

Os dados retrospectivos de pacientes adultos com TP evidenciam uma ligação entre as condições de ansiedade psicopatológica na infância e vida adulta (Pollack et al., 1996, Manfro et al, 2002). Em um estudo recente foi observado que 54% dos pacientes com TP apresentavam história de ansiedade de separação, ansiedade generalizada e fobia social na infância. A presença destes transtornos na infância não parece exercer influência na remissão do TP, porém estavam relacionados com a presença de agorafobia, evitação e comorbidades que são determinantes críticos de cronicidade (Pollack et al., 1996).

Os estudos relacionados com a recorrência familiar de neurose de ansiedade publicados até a década de 80 sugeriram uma taxa relativamente alta para os parentes em primeiro grau dos afetados que variava de 18 a 22% (Noyes et al., 1978; Katon, 1991). Esses autores registravam uma proporção sexual aproximada de duas mulheres para um homem entre os afetados e maior frequência



de alcoolismo nos parentes do sexo masculino dos probandos do que nos parentes dos controles. Utilizando-se exame direto dos parentes em 1º grau dos pacientes com transtorno de pânico, através de entrevista psiquiátrica estruturada, encontra-se um risco de morbidade para esse transtorno de 41% entre esses indivíduos, o que pode ser considerado significativamente diferente dos 4% verificados entre os controles (Crowe et al., 1983). Os estudos com gêmeares, por outro lado, fornecem alguma indicação do papel relativo da herança e do ambiente comum. No estudo de Torgersen encontrou-se uma concordância para transtorno do pânico mais alto entre os gêmeos monozigóticos (31%) do que entre os dizigóticos (0%), o que constitui uma forte indicação da presença de fatores genéticos predisponentes (Torgersen, 1983). Por outro lado, a observação de que somente 31% dos gêmeos monozigóticos são concordantes quanto ao transtorno de pânico sugere influências ambientais no desenvolvimento do mesmo.

Em conjunto, os fatores genéticos, ambientais e os antecedentes psicopatológicos são componentes importantes para o início do TP que começa, muitas vezes, no contexto dos eventos vitais estressantes (Katon, 1991).

Várias alterações biológicas têm sido descritas na gênese do Transtorno de Pânico, incluindo alterações no sistema noradrenérgico, serotoninérgico, gabaérgico e quimiorreceptores.

O sistema noradrenérgico parece estar relacionado com a etiologia da doença do pânico, pois dados experimentais demonstraram um aumento na reatividade deste sistema neurotransmissor nos pacientes com TP. Em 1979 observou-se que a ativação neuronal do locus ceruleus (LC), uma pequena estrutura retropontina que é a principal fonte de norepinefrina, em animais, produzia um

estado de ansiedade. Acredita-se que os neurônios do locus ceruleus têm relação com produção de formas patológicas de ansiedade (Redmond e Huang, 1979).

As evidências de que o sistema gabaérgico (GABA) participa na fisiopatologia da ansiedade provém de estudos que observaram que indivíduos normais experimentam ansiedade quando sob ação de agentes agonistas inversos do receptor de benzodiazepínico (BZD) (Graeff, 1997). Também foi sugerido que o TP pode ser resultante de níveis aumentados de substâncias endógenas que agiriam como agonistas inversos deste mesmo receptor.

A grande freqüência de comorbidades entre transtorno de pânico e depressão fez com que se formulassem hipóteses sobre o envolvimento da serotonina nos pacientes portadores dessa patologia. Sabe-se que antidepressivos que bloqueiam a recaptação da serotonina são eficazes no tratamento de quadros depressivos, possuindo também uma já conhecida ação antipânico. Foi sugerido, então, que alterações desse neurotransmissor estivessem relacionadas com o transtorno de pânico. É importante ressaltar que a função serotoninérgica é afetada por diferentes variáveis tais como sexo e idade. Além disto existem várias vias serotoninérgicas e diversos receptores para este neurotransmissor com diferentes regulações, contribuindo para que os resultados não sejam consistentes. Por outro lado, segundo Deakin e Graeff (1991) as vias serotoninérgicas responsáveis por inervar a matéria cinzenta periaquedutal poderiam estar relacionadas com o TP, mediada por receptores 5HT<sub>2A/2C</sub> e 5HT<sub>1A</sub>.

Klein (1993) elaborou a teoria do alarme de sufocação onde sugere que aumento nos níveis de lactato e CO<sub>2</sub> estão associados a sufocação. Este autor acredita que pacientes com TP apresentam um limiar muito baixo, ou seja, pequenas

variações nos níveis de lactato e CO<sub>2</sub> seriam suficientes para disparar este alarme de sufocação, fazendo com que estes pacientes tornem-se hiperventiladores crônicos. Neste caso a hiperventilação teria uma função adaptativa, reduzindo os níveis de CO<sub>2</sub> sempre abaixo do normal.

#### ◆ Hipóteses Psicológicas

Vários estudos psicológicos sobre o TP seguem o modelo cognitivo-comportamental. Segundo Clark (1986), os ataques de pânico derivam de interpretações catastróficas erradas de certas manifestações corporais. A suposição é centralizada no processamento inadequado de informações vindas de um estímulo externo (ruído, luminosidade) ou interno (sensação de taquicardia, sudorese, vertigem). A interpretação seria de perigo iminente que dispararia ou intensificaria as sensações corporais confirmando, assim, o “perigo”, gerando mais interpretações catastróficas e ansiedade em uma espiral crescente e rápida.

O modelo de Barlow (1988) amplia este conceito. Para este autor, o ataque de pânico inicial é um “alarme falso” quando ocorre um aumento momentâneo do nível de estresse da vida. Só que este “alarme” ocorreria em indivíduos biológica (herança genética) ou psicologicamente (sensibilidade a sintomas de ansiedade) vulneráveis. Esta teoria também salienta a influência dos fatores sócio-culturais para o surgimento da agorafobia, onde o medo estaria associado aos estímulos ambientais. Após o primeiro ataque, a pessoa torna-se apreensiva em relação a ataques futuros. Para Barlow, o medo primário no TP é o medo das sensações físicas, particularmente as associadas à ativação autonômica (figura 1).

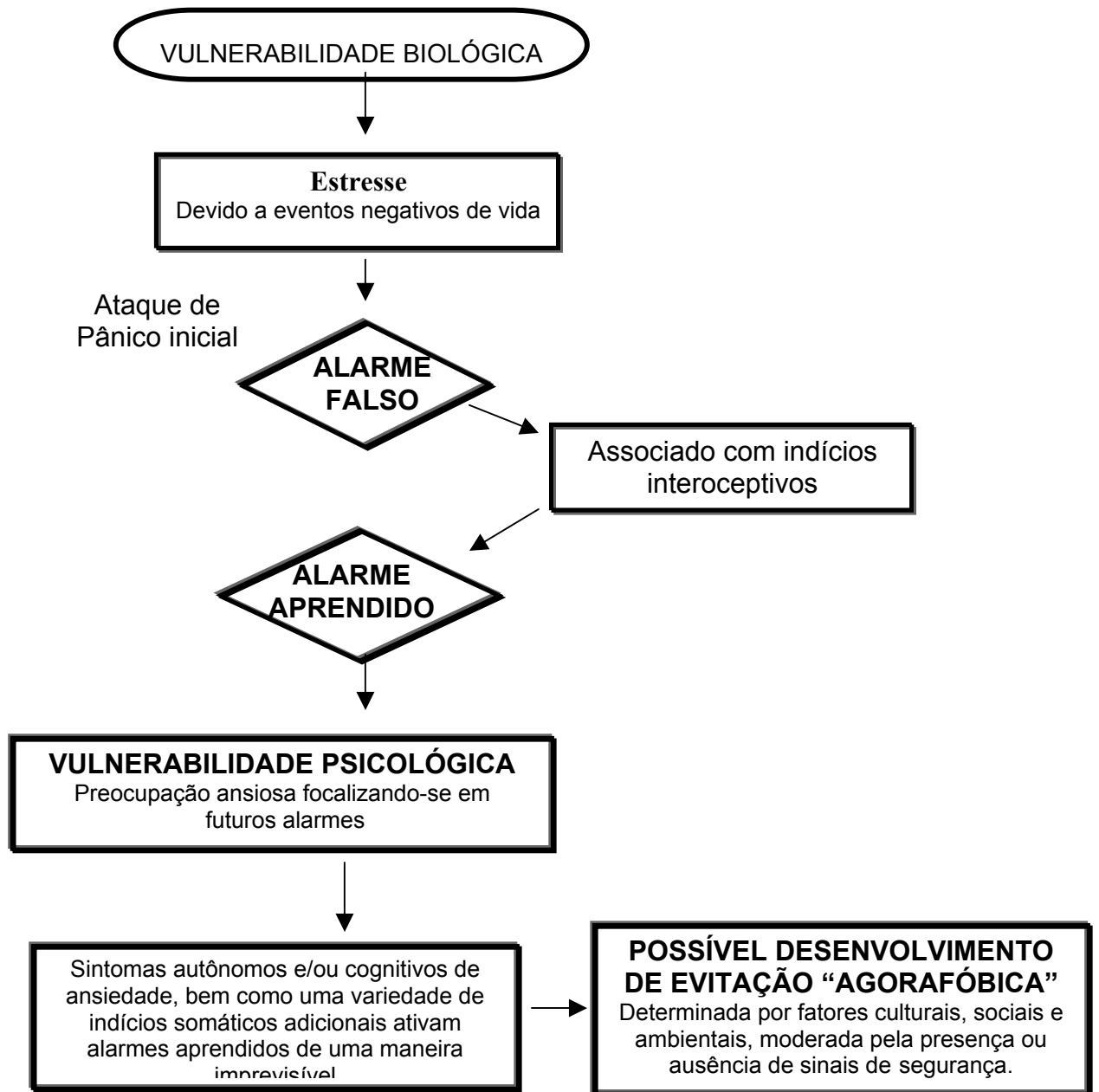


Figura 1. Etiologia do Transtorno de Pânico- Modelo de Barlow, 1988.

## **1.6 Curso e prognóstico**

Uma revisão sobre o curso e prognóstico do TP foi realizada recentemente. Nestes estudos, dependendo da metodologia e variáveis avaliadas, 30 a 80% dos pacientes encontravam-se em remissão 6 meses a 7 anos após tratamento. Os índices eram menores quando a ansiedade antecipatória, a evitação e o prejuízo funcional eram também avaliados (Roy-Byrne e Cowley, 1995). É sabido que 6 a 10 anos após tratamento, 30% dos pacientes apresentam remissão, 40 a 50% apresentam alguma melhora, mas seguem sintomáticos e 20 a 30% permanecem iguais ou piores quando comparados ao início do transtorno (APA, 1994). Esses pacientes tem uma percepção empobrecida de sua saúde física, das suas condições emocionais, com aumento do risco para abuso de álcool, problemas financeiros e de relações interpessoais.

Entre as complicações da doença são freqüentes a ansiedade persistente, evitação fóbica, co-morbidade com outras doenças de ansiedade, depressão, abuso de álcool e drogas, desordens somatomórficas e hipocondríase, além de aumento da morbidade em função de arritmias e suicídio (Pollack & Smoller, 1995).

Está associado a um alto custo social. Em torno de 30% dos pacientes com pânico são atendidos em emergências hospitalares, sendo 12,6 vezes mais prováveis de procurar este tipo de serviço do que a população em geral. As visitas médicas, por ano, são sete vezes mais freqüentes que a população em geral. Os sintomas físicos do TP podem mimetizar doenças cardiorespiratórias, gastrointestinal e otoneurológicas. Os portadores do pânico não tratado apresentam um alto grau de desabilidade: como faltas ao emprego e diminuição da produtividade do trabalho em

casa, com conseqüente dependência financeira e alta taxas de utilização do serviço de saúde pública (Marshall, 1997; Roy-Byrne et al., 1999).

## 2 TRATAMENTO

Atualmente, com os avanços das pesquisas na área, podemos dispor de diferentes combinações terapêuticas, principalmente psicofármacos, Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) ou a combinação destas duas abordagens. São escassos os estudos controlados avaliando a efetividade da psicoterapia de orientação analítica para o transtorno do pânico. Uma das justificativas para utilizar-se a corrente psicanalítica no tratamento do TP está embasada na compreensão psicodinâmica de conflitos inconscientes, onde o medo de separação e a raiva estariam conectados na origem e persistência do pânico. A utilização de mecanismos de defesa como formação reativa e anulação representam o esforço para negar a raiva, porém em indivíduos com TP estas defesas falham parcialmente na modulação das experiências “ameaçadoras”, levando ao início do pânico (Bush et al., 1999).

Infelizmente, ainda não existem dados definitivos quanto ao ajuste ideal de determinados pacientes a tratamentos específicos (Fyer et al., 1999). Recomenda-se que o terapeuta forneça ao pacientes informações sobre as alternativas de tratamento, salientando as vantagens e desvantagens de cada uma e

a opção deve ser feita em conjunto, levando em consideração a história e preocupações específicas do indivíduo.

Fazem-se necessárias mais pesquisas na área com diferentes enfoques na tentativa de encontrar estratégias efetivas que modifiquem positivamente o curso da doença.

## **2.1 Farmacoterapia**

Os psicofármacos atuam principalmente no bloqueio dos ataques de pânico e no tratamento das comorbidades associadas ao TP. As medicações mais utilizadas no TP em função de sua eficácia comprovada em ensaios clínicos randomizados e baixo perfil de efeitos adversos são os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), como: fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram. Esses fármacos devem ser iniciados com doses baixas e apresentam um tempo de latência para a resposta terapêutica (Manfro, 2000).

Os tricíclicos, principalmente a imipramina e a clomipramina, têm eficácia comprovada em ensaios clínicos controlados, porém estes antidepressivos ficam como uma segunda opção devido aos efeitos adversos que podem levar a má adesão ao tratamento (Fyer et al., 1999).

Os benzodiazepínicos (BZD) de alta potência (clonazepan, alprazolam) podem ser utilizados sozinhos ou em combinação com os ISRS, principalmente nas primeiras semanas de tratamento. Estudos sugerem que a associação entre estas duas classes de medicamentos produz rápida estabilização do quadro, alívio do aumento de ansiedade induzido pelo ISRS, sem a ocorrência de tolerância e



dependência, uma vez que a recomendação é usar o BZD por 4 semanas, com retirada lenta nas semanas seguintes. O clonazepan apresenta efeito similar ao alprazolam e tem sido mais utilizado atualmente por ter meia vida de eliminação mais longa e, portanto, com menor risco para abuso, dependência e ansiedade rebote intradose (Spiegel e Bruce, 1997).

Um aspecto fundamental na escolha, monitorização ou combinações das medicações para maximizar a resposta é a identificação de co-morbidades. Outros medicamentos podem ser tentados em pacientes refratários, como: inibidores da monoaminoxidase (IMAO), anticonvulsivantes (ácido valpróico, carbamazepina), venlafaxina e mirtazapina (Manfro, 2000).

## **2.2 Terapia Cognitivo-Comportamental**

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é uma modalidade terapêutica indicada para pacientes com TP que apresentam resposta parcial ao tratamento farmacológico, ou seja, permanecem com sintomas residuais como ansiedade antecipatória e evitação fóbica (Pollack et al., 1994). Estudos comprovam que a TCC pode modificar o curso do Transtorno do Pânico, tanto em curto como em longo prazo, não só por prevenir as recaídas, mas também por prolongar o intervalo entre elas (Otto e Whittal, 1995). Os estudos em curto prazo de TCC combinada ao tratamento farmacológico relatam que 75% dos pacientes permanecem sem ataques de pânico, sendo este índice menor quando utilizado a medicação isoladamente (50 a 70%). A eficácia nos estudos em longo prazo parece ser diferente, apontando a superioridade da TCC sobre a farmacologia (Pollack et al., 1994; Otto e Whittal, 1995).

A TCC caracteriza-se por ser breve, entre 12 a 20 sessões estruturadas, com objetivos claros a serem atingidos. É prática, com tarefas e o papel tanto do paciente como do terapeuta é ativo. Pode ser individual ou em grupo. Como vantagens da TCC em grupo, salienta-se a homogeneidade diagnóstica como facilitador para compreensão e aceitação da doença, a criação de um ambiente propício de treinamento e desenvolvimento de habilidades para enfrentar as situações ansiogênicas, além de ser custo-efetivo (Pollack et al., 1994; Zimmerman, 1999). Em um estudo com 83 pacientes com transtorno do pânico e tratados em grupo de TCC, 89% reduziram  $\geq 50\%$  na escala de evitação fóbica. Estes resultados foram mantidos após 3 meses e 1 ano de tratamento (Martinsen et al., 1998).

O modelo cognitivo-comportamental tem como foco principal o papel do medo dos sintomas físicos associados à ansiedade, às cognições catastróficas e da conduta evitativa na gênese e manutenção do transtorno do pânico (Otto e Deckersbach, 1998). O primeiro ataque é geralmente espontâneo e inesperado. É disparado um alarme (sintomas físicos e psíquicos da ansiedade), e, como resposta, a conduta é a fuga do “perigo”. Esta resposta é resultado das interpretações catastróficas das reações somáticas que ocorrem durante o ataque.

Com a repetição dos ataques, os indivíduos se tornam cada vez mais sensíveis às sensações internas e as situações onde o ataque ocorreu, desenvolvendo a hipervigilância das sensações físicas e a ansiedade antecipatória, que é o medo de ter outro ataque. Com este comportamento condicionado ao medo, as pessoas passam a evitar tudo que provoque alguma reação somática (por exemplo: exercícios físicos) ou lugares associados com os ataques anteriores (loais de difícil saída ou socorro). O tratamento pode ser definido como a necessidade de

eliminar padrões de funcionamento desadaptado, isto é, o medo das sensações físicas, as evitações e as “estratégias de segurança” (desvios para não enfrentar o medo, tipo: carregar ansiolíticos, leques, sentar perto de saídas...) (Otto e Whittal, 1995).

Anteriormente, priorizavam-se os medicamentos, indicando-se a TCC para os pacientes considerados refratários. Atualmente a TCC pode ser incluída em qualquer momento do tratamento, com objetivo de evitar a cronicidade da doença (Pollack e Smoller, 1995; Otto e Whittal, 1995).

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) para transtorno do pânico com ou sem agorafobia é composta por cinco elementos: psico-educação; técnicas para enfrentamento da ansiedade; re-estruturação cognitiva; exposição interoceptiva e naturalística; e exposição ao vivo para a conduta evitativa (Otto et al., 1996; Otto e Deckersbach, 1998).

### 2.2.1 Psico-educação

São técnicas e estratégias educativas para promover a compreensão da doença mental. Utilizam-se para isto recursos áudio visual e material instrucional (manuais). Aborda-se a etiologia da doença, a epidemiologia, o prognóstico e os diferentes tratamentos existentes.

Especificamente em relação ao transtorno de pânico, salienta-se a importância da compreensão da ansiedade normal e patológica, bem como do papel do medo na gênese e manutenção da doença. Para isto utiliza-se o esquema em

anexo para o entendimento do modelo cognitivo do pânico (figura 2), adaptado do modelo de Barlow, 1988.

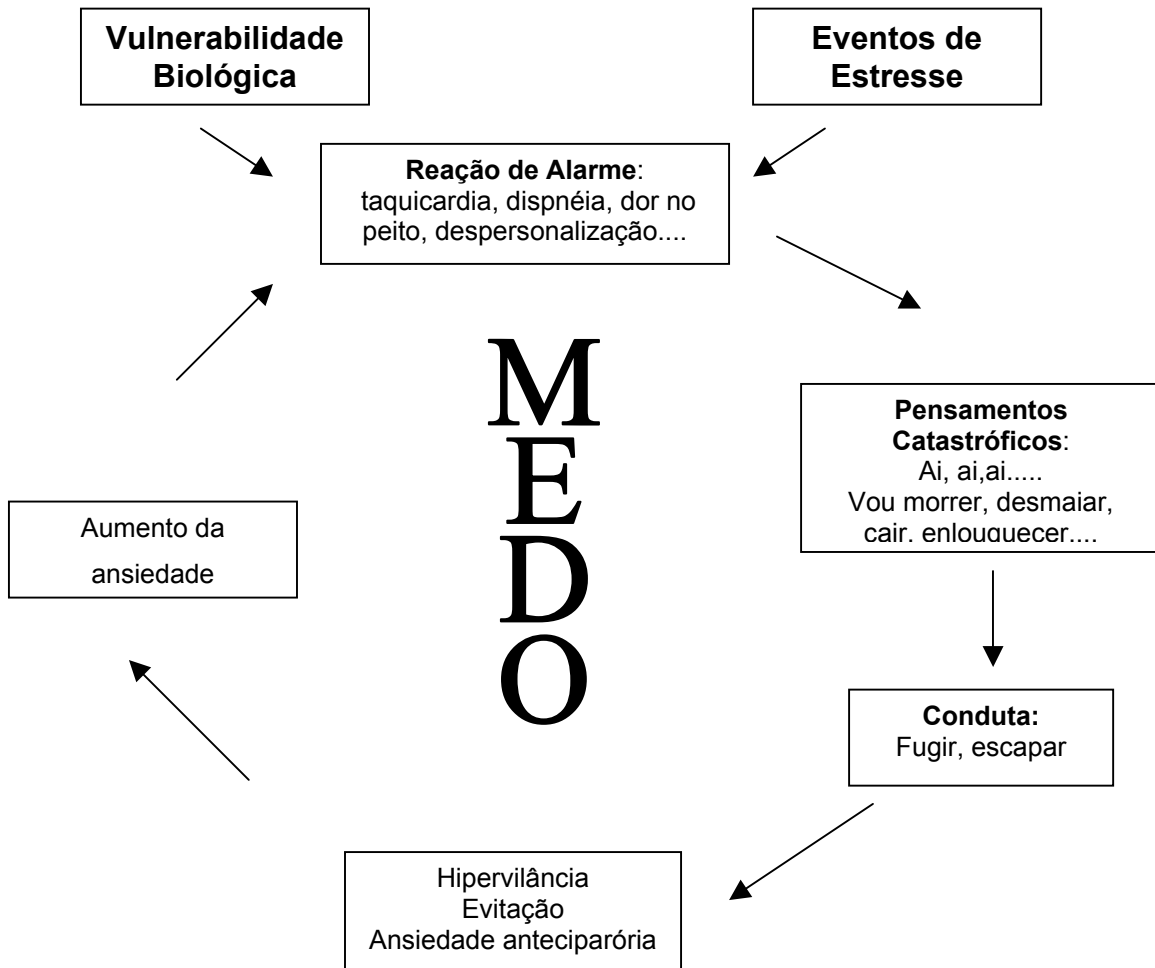


Figura 2. Ciclo cognitivo do medo para o transtorno de pânico.

### 2.2.2 Técnicas para enfrentamento da ansiedade

Utilizam-se a respiração diafragmática e o relaxamento muscular.

*Respiração diafragmática:* A respiração de quem está ansioso tende a ser superficial, rápida, ofegante, alternando tentativas de retenção do ar ou a inspiração de grande volume de ar. Os padrões inadequados de respiração

conduzem a hiperventilação e a sintomas fisiológicos decorrente do aumento significativo de oxigenação sanguínea: sufocação, pressão no peito, taquicardia, tontura, parestesias. Estas sensações são muito semelhantes ao ataque de pânico e podem ser controladas inicialmente através da respiração adequada, conforme a técnica descrita a seguir (Ito, 1998).

Orienta-se que a respiração deve partir do diafragma, inspirando pela narina, sem tomar muito ar e expirando pela boca. Os movimentos devem ser pausados para facilitar a desaceleração da respiração, contando-se até três para cada fase: inspiração, pausa, expiração e pausa para nova inspiração. Devem-se utilizar os músculos do abdômen, sem movimentar o tórax (empurra o abdômen para fora enquanto inspira, e contraindo-o para dentro enquanto expira). Para aprender esta nova forma de respirar recomenda-se praticá-la várias vezes na ausência de sintomas de ansiedade, sentado ou deitado para observar a movimentação abdominal e concentrado na contagem dos movimentos.

*Relaxamento Muscular.* O papel da tensão neuromuscular e sua relação com as reações emocionais e comportamentais foram descrita inicialmente por Jacobson em 1938. O autor concluiu que o relaxamento muscular modifica as respostas mentais por melhorar às reações do estado afetivo negativo e as ações conseqüentemente associadas a elas. A técnica em si tem sofrido modificações e adaptações no decorrer do tempo, embasadas em pesquisas ou experiências clínicas de pesquisadores dos transtornos de ansiedade. Optamos pela técnica modificada por Wolpe de 1958, conforme descrição a seguir (Ito, 1998).

O relaxamento muscular progressivo é um exercício que envolve a prática de tensão e relaxamento dos principais grupos musculares do corpo.

Inicialmente, orienta-se ao paciente a postura para a prática do exercício. Deve ser confortável em uma cadeira ou na cama. Para facilitar a concentração, convém fechar os olhos e focalizar na sensação de tensão que deve iniciar nos pés, pernas, quadris, abdômen, mãos e braços, ombros, pescoço, boca, olhos, nariz, testa e cabeça. Manter essa tensão por 5 a 10 segundos e então relaxar todos os músculos ao mesmo tempo. Deixar a tensão ir embora e ficar assim por 10 a 15 segundos. Deve-se induzir a descoberta das sensações de conforto que surgem após o relaxamento. Orienta-se repetir várias vezes, até que se sinta completamente relaxado. Se apenas algumas partes do corpo permanecerem tensas, pratique a técnica de tensão-relaxamento nessas áreas. Procurar relaxar também a mente, pensando em algo agradável e respirando lentamente. Após um ou dois minutos, pode-se abrir os olhos e alongar os músculos, movendo-os lentamente.

Ambas as técnicas – relaxamento e respiração abdominal – podem ser praticadas em seqüência ou isoladamente. Orienta-se os pacientes para que percebam qual das técnicas controla mais efetivamente os seus sintomas de ansiedade e para utilizá-las principalmente em situações onde há ansiedade antecipatória.

### 1.2.2.3 Terapia Cognitiva

O objetivo da terapia cognitiva é a reestruturação do pensamento que conduz a interpretação catastrófica dos sintomas físicos da ansiedade. Demonstra-se para o paciente como os pensamentos influenciam as emoções e como identificar estes pensamentos automáticos. Para isto utiliza-se das seguintes técnicas (Cordioli, 1998; Barlow e Cerny, 1999; Rangé, 2001):

- Análise dos erros de lógica: procura-se mostrar que os pensamentos são hipóteses e não fatos. Portanto, o conteúdo destes pensamentos deve ser questionado. Pode-se utilizar o chamado questionamento socrático, isto é, procurar as evidências que sustentam ou não a lógica do pensamento. Pode-se perguntar, por exemplo, “Quais as evidências de que este é um pensamento realista?” ou “O que de pior pode acontecer?”. É importante que o terapeuta seja um “guia” na descoberta, auxiliando o paciente a descobrir novas alternativas de pensar.
- Decatastrofização: analisa-se detalhadamente a possibilidade real que o pensamento catastrófico aconteça após a análise dos erros de lógica, perguntando “e se acontecer?” Ou, “e daí?”. Levar o paciente a avaliar as conseqüências, que são manejáveis, suportáveis e limitadas no tempo.
- Reatribuição: como paciente assume a responsabilidade total sobre os eventos negativos, ele é exigente consigo e tolerante com os outros. Portanto, deve ser auxiliado a se tornar mais flexível. Podemos perguntar “e se fosse com outra pessoa, o que tu pensarias dela?”.
- Generalização: o paciente passa a fazer previsões baseadas em uma experiência limitada, isto é, conclui que se um evento aconteceu em um determinado local, certamente acontecerá novamente se estiver em um outro local semelhante. Por exemplo: se acontecer um ataque de pânico em um supermercado, todos os supermercados são “perigosos e devem ser evitados”. Através desta técnica o paciente pode reavaliar esta “verdade” e ter uma outra alternativa realista para pensar.

#### 2.2.4 Terapia Comportamental

Estudos sugerem que a exposição é responsável pela resposta positiva apresentada pelo paciente. Portanto, todas as técnicas anteriores são um preparo para facilitar o enfrentamento das situações temidas e evitadas. O princípio da dessensibilização sistemática foi desenvolvido por Wolpe, em 1976 (Rangé, 2001). Determina-se uma hierarquia de situações fóbicas, iniciando com a situação de menor ansiedade e, gradativamente aumentando o grau de dificuldade, até chegar na situação mais temida. Estudos recentes aprimoraram a técnica para maximizar sua eficácia. Hoje sabemos que a exposição deve ser prolongada e sistemática, isto é, permanecer em determinada situação por 90 minutos, o mais freqüentemente possível. Igualmente necessário é a automonitorização da ansiedade. Para tanto, o paciente deve anotar em diários o que sentiu e o grau de ansiedade sentida (0 a 10). Na medida em que o paciente enfrenta e se expõe às situações, ocorre o fenômeno chamado de habituação. Neste caso, a situação anteriormente temida passa a ser feita naturalmente, levando, muitas vezes, ao esquecimento de que um dia ir ao supermercado era impossível. Especificamente no TP, inicia-se o tratamento com a exposição interoceptiva para depois partir para a exposição ao vivo.

Os sintomas interoceptivos são as sensações físicas internas sentidas quando em alta ansiedade ou durante um ataque de pânico. O que acontece é um condicionamento das sensações físicas ao ataque de pânico, por exemplo, cada vez que a pulsação acelera, imediatamente associa-se esta sensação física com ataque de pânico (Barlow e Cerny, 1999; Rangé, 2001).

O principal objetivo da exposição interoceptiva é aprender a reduzir a reação automática aos sintomas físicos internos. No momento em que se consegue



controlar as sensações físicas, a reação de medo diminuirá. Para isso, é importante que a exposição aos sintomas seja repetida, para ocorrer à habituação. Existe uma série de exercícios que induzem algumas sensações, sendo possível identificar a sensação provocada e avaliar a intensidade e semelhança com as sensações experienciadas durante a ansiedade tipo pânico.

### 2.2.5 As sessões

As primeiras sessões são dedicadas para a compreensão cognitiva do medo (modelo esquemático) e a aprendizagem de técnicas para enfrentar a ansiedade (relaxamento muscular e respiração abdominal). Após, trabalham-se os pensamentos automáticos. As simulações de sintomas físicos são praticados durante a fase intermediária do tratamento através da exposição interoceptiva e naturalística. Ao final do tratamento, inicia-se a exposição “ao vivo” de forma gradativa.

A seguir, será descrito o protocolo utilizado para as doze sessões adaptado do manual de Otto, Jones, Craske, e Barlow (1996).

#### **1º SESSÃO**

**Objetivo:** Integração grupal, objetivo do tratamento e psico-educação.

**Procedimento:**

- Apresentação dos integrantes do grupo.
- Explicação sobre a TCC, explicações sobre a técnica e assinala-se a importância da participação ativa dos pacientes tanto nas sessões como na execução das

tarefas. Os pacientes são informados sobre o funcionamento do grupo e estabelece-se o contrato terapêutico.

- É fornecido manual sobre o Transtorno de Pânico (APÊNDICE A).
- Inicia-se a abordagem educativa sobre o Transtorno de Pânico através da montagem, em conjunto com os pacientes, do ciclo da doença, introduzindo a compreensão cognitiva do medo.
- Tema de casa: leitura do manual para discussão das dúvidas na próxima sessão.

## **2º SESSÃO**

**Objetivo:** Continuação da psico-educação, técnicas para enfrentamento da ansiedade e iniciar automonitoramento.

**Procedimento:**

- Revisão do tema de casa, com discussão das dúvidas.
- Repete-se a montagem em conjunto do ciclo da doença.
- Explicação sucinta sobre os efeitos da respiração inadequada e sua influência no início do “alarme falso”. A seguir inicia-se a demonstração da forma adequada de respiração diafragmática ou abdominal.
- Tema de casa: praticar respiração três vezes ao dia por 15 minutos e registrar as reações sentidas.

## **3º SESSÃO**

**Objetivo:** Técnicas para enfrentamento da ansiedade e automonitoramento.

**Procedimento:**

- Revisão do tema de casa. Pratica-se novamente a respiração diafragmática, sob supervisão dos terapeutas.

- Revisão do ciclo da doença
- Explicação sobre a tensão muscular que acompanha o estado ansioso e como pode ser controlado com uma técnica de relaxamento muscular.
- Pratica-se em conjunto as técnicas de relaxamento muscular gradativo e, após a respiração diafragmática.
- Tema de casa: praticar relaxamento e respiração três vezes ao dia e anotar as reações sentidas.

#### **4º SESSÃO**

**Objetivo:** Identificar pensamentos automáticos e descatastrofisar

**Procedimento:**

- Revisão do tema de casa: Relaxamento e respiração diafragmática
- Revisão do ciclo, enfatizando a compreensão cognitiva dos sintomas físicos e a identificação catastrófica dos pensamentos.
- Durante a sessão: hiperestimar - para reconhecer quais pensamentos pioram as sensações físicas, aumentando a ansiedade e descatastrofisar- quais os que fazem o paciente se sentir melhor, aliviando a ansiedade.
- Tema de casa: avaliar os pensamentos como hipóteses e não fatos, verificar as evidências que suportam as hipóteses e explorar as interpretações.

#### **5º SESSÃO**

**Objetivo:** Descatastrofização

**Procedimento:**

- Discutir o tema de casa.

- Estratégia para descatastrofizar: calcula-se, por exemplo, o número de vezes que cada um sentiu taquicardia e quantas vezes morreram ou infartaram, isto é, quando o que se considera o “pior”, realmente aconteceu.
- Tema de casa: Identificar as idéias ou situações, relacionar com as evidências reais formular novas alternativas de pensar. Avaliar a possibilidade real que o “pior” aconteça e se acontecer, o quanto, de fato, é tão horrível.

## **6º SESSÃO**

### **Objetivo: Exposição interoceptiva**

#### **Procedimento:**

- Revisa-se o tema de casa, salientando as novas alternativas encontradas.
- Inicia-se a exposição interoceptiva, provocando taquicardia e tontura. Avalia-se o que cada um sentiu, solicita-se que graduem as sensações de 0 a 10, sendo 10 o mais intenso, em relação à ansiedade e o quanto à sensação foi semelhante ao ataque.
- Tema de casa: provocar os sintomas de taquicardia e tontura em casa, diariamente e anotar o grau de ansiedade, bem como a similaridade com o ataque.

## **7º SESSÃO**

### **Objetivo: Continuação da exposição interoceptiva**

#### **Procedimento:**

- Revisão do Tema de casa
- Novas exposições interoceptivas: dispnéia e despersonalização.
- Pode-se realizar relaxamento muscular e respiração diafragmática no final da sessão, uma vez que os exercícios ocasionam aumento da ansiedade.

- Tema de casa: praticar as exposições, avaliar e registrar qual foi o sintoma que provocou mais ansiedade ou o mais semelhante com o sentido durante o ataque, para praticá-lo mais que os outros.

## **8º SESSÃO**

**Objetivo:** Exposição Naturalística

**Procedimento:**

- Revisar o tema de casa, avaliando o grau de ansiedade durante a sessão e em casa.
- Provocar a exposição interoceptiva com atividades que evocam as sensações de forma natural, em ambiente comum, com pessoas desconhecidas passando. É importante que os terapeutas também realizem as exposições em conjunto para os pacientes perceberem que as sensações físicas também acontecem em quem não tem a doença e o que muda é a interpretação do fato.
- Tema de casa: praticar as exposições interoceptivas e registrar as reações. Elaborar uma lista das situações evitadas.

## **9º SESSÃO**

**Objetivo:** Exposição “in vivo “

**Procedimento:**

- Revisa-se a lista elaborada de cada um, colocando nos itens o grau de ansiedade (0 a 10), caso tivessem que se expor às situações que são evitadas. A partir disto, hierarquizamos a lista de acordo com a nota dada. Inicia-se a exposição pela situação considerada mais fácil.

- Revisamos o modelo cognitivo do pânico, ressaltando a importância da compreensão do medo para que agora se tenha a ferramenta necessária para o enfrentamento das evitações.
- O tema de casa é individualizado, porém todos ficam sabendo da tarefa proposta. O compromisso público assumido também serve de estímulo para a exposição.
- A partir desta sessão, os próximos encontros são quinzenais.

## **10º SESSÃO**

**Objetivo:** Exposição “in vivo”

**Procedimento:**

- Revisar como transcorreu a tarefa de exposição combinada, sempre avaliando a ansiedade, os pensamentos automáticos e a ferramenta utilizada.
- Estimular a participação dos componentes do grupo, fazendo sugestões entre si sobre as tarefas e formas de enfrentamento.
- Abordar o final do tratamento.
- Tema de casa: Combina-se novas tarefas para exposição, sendo que a dificuldade é de forma gradativa, de acordo com o que o paciente se propõe a fazer.

## **11º SESSÃO**

**Objetivo:** Exposição “in vivo” e preparo de alta

**Procedimento:**

- Revisar o tema de casa como na sessão anterior, estimulando a troca entre os pacientes.

- Abordar o final do tratamento, salientando que os ganhos da terapia se mantêm ao longo do tempo devido ao aprendizado e a aquisição de ferramentas para lidarem com as situações.
- Tema de casa: Verificar as listas de tarefas que ainda faltam, combinar novas exposições com um grau de dificuldade maior.

## **12º SESSÃO**

**Objetivo:** Encerramento

- Revisar o tema de casa.
- Preparo de alta, abordar possibilidade e atitudes frente as recaídas.
- Combinar a manutenção do enfrentamento das situações fóbicas, independentemente do acompanhamento em grupo.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral**

- Avaliar a resposta de pacientes à Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo para o Transtorno de Pânico em curto prazo e 1 ano após o término do tratamento.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- Relacionar a resposta encontrada com presença de co-morbidade, uso de psicofármacos, história de ansiedade na infância, história familiar de transtornos mentais, eventos de vida e tempo de doença.
- Identificar a presença de preditores de resposta ao tratamento em curto e longo prazo.
- Identificar as técnicas aprendidas durante as sessões que o paciente utiliza 1 ano após o final do tratamento.



## **4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O projeto de pesquisa (nº 99221) foi previamente aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação - Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento pós-informação (APÊNDICE B).

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). 4. ed. *Washington*, 1994.
2. American Psychiatry Association. Manual Diagnóstico e estatístico de Transtornos Mentais. 4. ed. Porto Alegre: *Artes Médicas*, 1995.
3. Barlow, D.H. Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic. New York: *Guilford Press*, 1988.
4. Barlow, D.H.; Cerny, J.A. Tratamento psicológico do pânico. *Porto Alegre: Artes Médicas Sul*, 1999.
5. Biederman, J.; Rosenbaum, J.F.; Hirshfeld D.R.; Faraone, S.V.; Bolduc-Murphy, E.A.; Gersten, M.; Meninger, S.R.; Kagan, J.; Snidman, N.; Reznick, J.S. Psychiatry correlates of behavioral inhibition in young children of parents with and without psychiatry disorders. *Arch Gen Psychiatry* 47:21-26, 1990.
6. Bush, F.N.; Milrod, B.L.; Singer, M.B. Theory and Technique in psychodynamic treatment of panic disorder. *J Psychother Pract Res* 8:234-242, 1999.
7. Clark, D.M. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther* 24:461-470, 1986.
8. Coplan, J.D.; Rosenblum, L.A.; Gorman, J.M. Primate models of anxiety. *Psychiatr Clin North Am* 18:727-743, 1995.

9. Cordioli, A.V. Psicoterapias: abordagens atuais. Porto Alegre: *Artes Médicas* 199-310, 1998.
10. Crowe, R.R.; Noyes, R., Pauls, D.L.; Slymen, D. A family study of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 40:1056-1059, 1983.
11. Deakin, J.W.F.; Graef, F.G. 5ht and mechanisms of defense. *J Psychopharmacol* 5:305-315, 1991.
12. Faravelli, C. Life events preceding the onset of panic disorder. *J Affect Disord* 22:79-82, 1985.
13. Fyer, A.; Mannuzza, S.; Coplan, J. Transtornos de Pânico e Agorafobia. In: Kaplan, H.I.; Sadock, B.J. Tratado de Psiquiatria. Porto Alegre: *Artes Médicas* 1300-1313, 1999.
14. Goddard, A.W.; Charney, D.S. Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 58: 4-11, 1997.
15. Graeff, F.G. In: Neurobiologia das doenças mentais. 4.ed São Paulo: *Lemos Editorial* 109-144, 1997.
16. Ito, L.M. Terapia Cognitivo-Comportamental para transtornos psiquiátricos. Porto Alegre: *Artes Médicas* 13-26, 1998.
17. Katon, W.J. Panic disorder in the medical setting. Washington: *American Psychiatric Press*, 1991.
18. Kessler, R.C.; McGonagle, K.A.; Zhao, S.; Nelson, C.B.; Hughes, M.; Eshleman, S.; Wittchen, H.U.; Kendler, K.S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 51:8-19, 1994.
19. Klein, D. False suffocation alarm, spontaneous panics and related conditions: an integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 50:306-317, 1993.

20. Manfro, G.G.; Otto, M.W.; McARDle, E.T.; Worthington, J.J.; Rosenbaum, J.F.; Pollack, M.H. Relationship of antecedent stressful life events to childhood and family history of anxiety and course of panic disorder. *Journal of Affective Disorder* 41:135-139, 1996.
21. Manfro, G.G. Transtorno do Pânico. In: Cordioli, A.V. e cols: Psicofármacos: consulta rápida., Porto Alegre: *Artes Médicas* 2. ed 279-282, 2000.
22. Manfro, G.G.; Isolani, L.; Blaya, C.; Sant'Ana, L.; Silva, M. Estudo retrospectivo da associação entre transtorno do pânico em adultos e transtorno de ansiedade na infância. *Rev Bras Psiqu* 24:26-29, 2002.
23. Marshall, J. R. Panic Disorder: A treatment update. *J Clin Psychiatry* 58:1:36-42, 1997.
24. Martinsen, E.W.; Olsen, T.; Tonset, E.; Nyland, K.; Aarre, T.F. Cognitive-behavioral group therapy for Panic disorder in the general clinical setting: A naturalistic study with 1- year follow-up. *J Clin Psychiatry* 59:437-442, 1998.
25. McCusker, J.; Boulenger, J-P.; Bellavance, F.; Boyer, R.; Miller, J-M. Outcomes in a referral cohort of patients with anxiety disorders. *J Nerv Ment Dis* 188:3-12, 2000.
26. Noyes, R.; Clancy, J.; Crowe, R.; Hoenk, P.R.; Slymen, D. The familial prevalence of anxiety neurosis. *Arch Gen Psychiatry* 35:1057-9, 1978.
27. Organização Mundial da Saúde. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10. Porto Alegre: *Artes Médicas*, 1993.
28. Otto, M.W.; Deckersbach, T. Cognitive-behavioral therapy for panic disorder. In: Rosenbaum, J.F.; Pollack, M.H. Panic disorder and its treatment. Marcel Dekker, inc., *New York* 181-203, 1998.

29. Otto, M.W.; Jones, J.C.; Craske, M.G.; Barlow, D.H. Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). San Antonio, TX: *Psychological Corporation*, 1996.
30. Otto, M.W.; Whittal, M.L. Cognitive-Behavior Therapy and longitudinal course of Panic Disorder. *Psychiatr Clin North Am* 18:803-820, 1995.
31. Pollack, M.H.; Smoller, J.W. The longitudinal course and outcome of panic disorder. *Psychiatr Clin North Am* 18:785-801, 1995.
32. Pollack, M.H.; Smoller, J.W. Pharmacologic approaches to treatment-resistant panic disorder. In: Pollack, M.H.; Otto, M.W.; Rosenbaum, J.F. Challenges in clinical practice. New York: *Guilford Press* 89-112, 1996.
33. Pollack, M.H.; Otto, M.W.; Kaspi, S.P.; Hammerness, P.G.; Rosenbaum, J.F. Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry* 55:200-205, 1994.
34. Rangé, B. Psicoterapias Cognitivas-Comportamentais: Um diálogo com a psiquiatria. Porto Alegre: *Artmed Editora* 113- 130; 145-182, 2001.
35. Redmond, D.; Huang, Y. Current concepts. New evidence for a locus coeruleus-norepinephrine connection with anxiety. *Life Sci* 25:2149-2162, 1979.
36. Rosenbaum, J.F.; Biederman, J.; Bolduc-Murphy, E.A.; Faraone, S.V.; Charloff, J.; Hirshfeld D.R.; Kagan, J. Behavioral inhibition in childhood: a risk factor for anxiety disorders. *Harvard Review of Psychiatry* 1:2, 1993.
37. Rosenbaum, J.F.; Biederman, J.; Gersten, M.; Hirshfeld D.R.; Menger, S.R.; Herman, J. B.; Kagan, J.; Reznick, S.; Snidman, N. Behavioral inhibition in childhood of parents with panic disorder and agoraphobia: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 45:463, 1988.

38. Rosenblum, L.A.; Coplan, J.D.; Fiedman, S.; Bassoff, T.; Gorman, J.M.; Andrews, M.W. Adverse early experiences affects noradrenergic and serotonergic functioning in adults primates. *Biol Psychiatry* 35: 221-227, 1994.
39. Roy-Byrne, P.P.; Cowley, D.L. Course and outcome in panic disorder: a review of recent follow up studies. *Anxiety* 1:151-160, 1995.
40. Roy-Byrne, P.P.; Stein, M.D.; Russo, J.; Mercier, E.; Thomas, R.; McQuaid, J.; Katon, W.J.; Craske, M.; Bystritsky, A.; Sherbourne, C.D. Panic disorder in Primary Care Setting: comorbidity, disability, service utilization and treatment. *J Clin Psychiatry* 60:7:492-99, 1999.
41. Spiegel, D.A.; Bruce, T.J. Benzodiazepines and exposure-based cognitive behavior therapies for panic disorder: conclusions from combined treatment trials. *Am J Psychiatry* 154:773-781, 1997.
42. Teruchkin, B.; Kipper, L.; Margis, R.; Maltz, S.; Isolan, L.; Heldt, E.; Manfro, G.G.; Cordioli, A.V. Perfil dos pacientes em atendimento no ambulatório de Transtornos de Ansiedade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Pôster apresentado na XX Jornada Sul Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica, Canela, RS, 2000.
43. Torgersen, S. Genetic Factors in anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 40:1085-1089, 1983.
44. Uhde, T.W.; Boulenger, J.P.; Roy-Byrne, P.P.; Geraci, M.F.; Vittone, B.J.; Post, R.M. Longitudinal course of panic disorder: clinical and biological considerations. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 9:39-51, 1985.
45. Zimmerman, D. E. Estado atual das grupoterapias. *Revista Brasileira de Psicoterapia* 1(2):17-32, 1999.

## **6 ARTIGOS**

### **6.1 Estudo piloto<sup>#</sup>**

**Grupo de terapia cognitivo-comportamental para transtorno do pânico**

---

<sup>#</sup> Artigo publicado na Revista Brasileira de Psicoterapia – Centro de Estudos Luis Guedes, Volume 1: 147-155, 1999.

## **Grupo de Terapia Cognitivo-Comportamental para Transtorno de Pânico**

Manfro, Gisele Gus\*

Heldt, Elizeth\*\*

Cordioli, Aristides V.\*\*\*

Estudos recentes mostram que 25 a 75% dos pacientes com transtorno de pânico podem permanecer sintomáticos após o tratamento farmacológico. A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), associada à farmacoterapia, parece contribuir significativamente para a redução dos sintomas residuais (ansiedade antecipatória e evitação fóbica), com conseqüente melhora no seu funcionamento global. Os autores têm como objetivo avaliar os resultados da TCC em grupo de pacientes com transtorno de pânico, atendidos no ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A duração do tratamento foi de 4 meses, num total de 12 encontros. As sessões foram planejadas com objetivos claros a serem atingidos: reestruturação cognitiva, treino de técnicas para enfrentar a ansiedade e exposições aos estímulos desencadeantes. Para avaliação dos resultados, utilizaram-se as escalas de Hamilton-Ansiedade (HAM-A), Impressão Clínica Global (CGI) e Inventário do Pânico, antes do ingresso no grupo e na última sessão. Os pacientes apresentaram melhora significativa nos sintomas residuais, como ansiedade antecipatória, evitação fóbica e no funcionamento global. Os resultados sugerem que a TCC em grupo é eficaz na redução de sintomas residuais: ansiedade antecipatória e evitação fóbica, em pacientes portadores de transtorno de pânico que apresentam resposta parcial ao uso de psicofármacos.

Unitermos: Terapia Cognitivo-Comportamental, Transtorno de Pânico, Grupo.

---

\* Médica Psiquiátrica do Serviço de Psiquiatria do HCPA, Doutora em Ciências Biológicas – Bioquímica pela UFRGS.

\*\* Enfermeira do Serviço de Enfermagem em Saúde Pública do HCPA, Especialista em Enfermagem Psiquiátrica pela UFRGS.

\*\*\* Professor Adjunto do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRGS, mestre em Psiquiatria pela UFRGS.



## INTRODUÇÃO

O transtorno de pânico é caracterizado pela presença de ataques súbitos de ansiedade, acompanhado de sintomas físicos e afetivos (1). Essa doença tem um curso crônico, e afeta 3,5% da população geral ao longo da vida (2). É mais comum em mulheres e indivíduos entre a terceira e quarta década de vida (3). É acompanhada de ansiedade antecipatória, ou seja, o medo de ter um novo ataque, e evitação fóbica (evitação de locais ou situações nas quais já ocorreu um ataque de pânico) (1).

Vários fatores têm sido implicados na etiologia do transtorno de pânico: biológicos, genéticos, psicológicos e ambientais (4,5). Em função do conhecimento de que os sistemas adrenérgicos, serotoninérgicos e gabaérgicos estão envolvidos na gênese da doença, a terapia farmacológica tem sido usada como primeira escolha no tratamento. Sabe-se que as medicações são eficazes no alívio da sintomatologia, mas estudos demonstram que 30 a 48% dos pacientes seguem agorafóbicos apesar do tratamento farmacológico (6,7). Os estudos de seguimento em longo prazo (1,5 a 6 anos após iniciar o tratamento) demonstram, ainda, que 50 a 80% dos pacientes continuam apresentando sintomas ansiosos (8), causando sofrimento e prejuízos na qualidade de vida, aumentando o risco de recaídas. Além disto, os pacientes sintomáticos apresentam, também, risco aumentado para o uso de álcool e outras substâncias, assim como para tentativas de suicídio.

Nesse contexto, a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) surge como uma alternativa terapêutica com resposta em longo prazo, principalmente no que diz respeito aos sintomas residuais e, muitas vezes, persistentes da doença, como ansiedade antecipatória e evitação fóbica (11).

O modelo cognitivo-comportamental do transtorno de pânico tem como foco o papel do medo, das sensações corporais, das cognições catastróficas e da conduta evitativa na gênese e manutenção desse transtorno. Existe para estes pacientes uma tendência a interpretar catastroficamente as sensações corporais, aumentando a ansiedade e a possibilidade de um novo ataque de pânico (11).

A TCC em grupo, além de proporcionar aos integrantes a possibilidade singular de compartilharem problemas e informações (12), cria um ambiente propício ao treino de habilidades para enfrentar situações de ansiedade. Um grupo homogêneo, ou seja, pacientes com mesmo diagnóstico, possibilita a aceitação e compreensão da doença, favorecendo a confrontação das dificuldades e determinando uma melhor resposta terapêutica (12). Em um estudo realizado com 83 pacientes com diagnóstico de transtorno de pânico, segundo o DSM-III-R, tratados em grupo de TCC, observou-se que 89% dos pacientes apresentaram redução > 50% na escala de evitação fóbica. Esses resultados foram mantidos nas entrevistas de seguimento após 3 meses e 1 ano de tratamento (13).

Embora ainda não existam estudos comparando a eficácia da terapia cognitivo-comportamental aos novos fármacos utilizados no transtorno de pânico, como os inibidores de recaptção da serotonina, os estudos que compararam essa modalidade de tratamento com os antidepressivos tricíclicos sugeriram que ambos os tratamentos são eficazes em curto prazo, mas a longo prazo observa-se a superioridade da terapia cognitivo-comportamental (14).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a resposta de pacientes que apresentam sintomas residuais, apesar do tratamento farmacológico, à terapia

cognitivo-comportamental, principalmente na diminuição da sintomatologia e melhora no funcionamento global.

## **METODOLOGIA**

Foram selecionados para este estudo aberto de doze semanas, onze pacientes com diagnóstico de transtorno de pânico com agorafobia, segundo o DSM IV, avaliados através de entrevista semi-estruturada. Esses pacientes foram encaminhados para o tratamento de TCC em grupo em função da resposta parcial ao tratamento farmacológico. Definiu-se resposta parcial como a presença de sintomas: ataques de pânico, ansiedade antecipatória, evitações fóbicas com interferência nas atividades habituais, na vigência de tratamento farmacológico há mais de quatro meses.

O grupo era homogêneo em relação ao diagnóstico; fechado, não aceitando novos componentes; com duração limitada (12 sessões).

Uma vez preenchidos os critérios de ingresso no grupo, eram aplicadas na primeira e na última sessão as escalas de Hamilton Ansiedade (HAM-A), Impressão Clínica Global (CGI) e Inventário do Pânico, no qual caracterizava-se o ataque de pânico (espontâneo ou situacional, completo ou incompleto), intensidade, duração, frequência, severidade da agorafobia e ansiedade antecipatória.

A escala de Hamilton para ansiedade fornece informações confiáveis através de escores que variam de ausente até intensidade máxima (0-4) em seus quatorze itens sobre o grau e severidade dos sintomas de ansiedade (15).

A severidade global da doença foi determinada pela escala CGI na primeira entrevista considerando a frequência e intensidade dos ataques de pânico, grau de ansiedade antecipatória, nível de evitação fóbica, prejuízo na qualidade de vida e necessidade de adequação do tratamento. Esse é um instrumento aplicado pelo entrevistador treinado. Seu escore varia entre 1 (normal, não doente) até 7 (extremamente doente).

O objetivo do tratamento foi eliminar as interpretações errôneas catastróficas e os medos condicionados das sensações corporais e evitações. Para atingi-lo, utilizou-se de informações sobre a natureza do transtorno, exposição interoceptiva e “in vivo”, reestruturação cognitiva e treino de habilidades para lidar com a ansiedade.

O tratamento caracterizou-se pela praticidade e a utilização de tarefas de casa. As primeiras sessões foram dedicadas à compreensão cognitiva do medo (modelo esquemático) e à aprendizagem de técnicas para enfrentar a ansiedade (relaxamento muscular e respiração abdominal).

Após, objetivou-se trabalhar os pensamentos automáticos. Os pacientes eram estimulados a identificá-los e a avaliar as evidências que suportam ou não as interpretações catastróficas.

As simulações de sintomas foram praticadas durante a fase intermediária do tratamento através da exposição interoceptiva. Para isso, foram aplicados exercícios que provocassem sintomas semelhantes aos encontrados durante o ataque de pânico, como: aumento da frequência cardíaca, tontura, dispnéia, etc. Após cada exposição interoceptiva, os pacientes identificam o sintoma

(exemplo: taquicardia), o grau de ansiedade sentido e a similaridade com ataques de pânico. A exposição naturalística também foi praticada durante as sessões. As sensações eram evocadas de forma natural, como, por exemplo, subir escadas.

Ao final do tratamento, iniciou-se a exposição “in vivo” de forma gradativa, isto é, os pacientes elaboravam uma lista hierarquizada das situações evitadas, e as tarefas eram combinadas de forma individualizada pelo menor grau de dificuldade. As sessões seguintes caracterizam-se pela revisão das exposições e pelo aumento do grau de dificuldade das situações.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o teste t de Student (pareado). Para essa análise, foi usado o programa estatístico SPSS, versão 6.0 para ambiente Windows. O nível de significância estabelecido foi de  $p < 0,05$  (16).

## **RESULTADOS**

A amostra foi constituída de 11 pacientes, sendo 9 mulheres (81,8%) e 2 homens (28,2%). A idade dos participantes variou de 20 a 57 anos, sendo a média de idade de  $42,45 \pm 10,23$  anos. Dez pacientes faziam uso de medicações. As medicações e as doses médias utilizadas foram fluoxetina 20mg/dia, clomipramina 30mg/dia, imipramina 100mg/dia, moclobemida 100mg/dia, alprazolam 0,25mg/dia e bromazepam 4,5mg/dia (tabela 1). Todos os pacientes apresentavam sintomas residuais no início do tratamento.

Observou-se uma melhora significativa na sintomatologia dos pacientes, avaliadas através das escalas de Ham-A e CGI antes e após o tratamento (16 semanas) (tabela 1). O valor médio dos escores na escala de Ham-A na primeira

avaliação foi de  $25 \pm 7,65$ , comparado com o valor médio final de  $13,18 \pm 7,86$ , encontrado na última sessão. Esta redução na sintomatologia ansiosa foi estatisticamente significativa ( $t = -3,38$ ,  $DF = 10$ ,  $p < 0,007$ ). Da mesma forma, foi demonstrada uma redução importante nos escores da escala de CGI. Por ocasião do ingresso no grupo, os pacientes apresentavam uma média de  $4,28 \pm 0,47$  nos escores de CGI, correspondendo a pacientes moderadamente sintomáticos, e esse valor foi de  $2,36 \pm 0,81$  ao final do estudo (pacientes levemente sintomáticos). Essa redução também obteve significância estatística ( $t = -6,71$   $DF = 10$ ,  $p < 0,001$ ).

Tabela 1. Resultados pré e pós tratamento.

CASO	IDADE	SEXO	MEDICAÇÃO		HAM-A (0 a 56)		CGI (1 A 7)	
			PRÉ -TCC	PÓS - TCC	PRÉ -TCC	PÓS - TCC	PRÉ -TCC	PÓS - TCC
1	57	F	Fluox 7,5mg	Fluox 7,5mg	18	18	4	3
2	39	F	Clomip 50mg	Clomip 50mg	21	8	4	2
3	44	F	Fluox 40mg Bromaz 6mg	Fluox 40mg Bromaz 6mg	24	12	5	4
4	20	F	Clomip 10mg	Clomip 10mg	17	12	4	3
5	25	M	Fluox 10mg Alpraz 0,2mg	Fluox 10mg Alpraz 0,2mg	19	10	4	3
6	41	M	Fluox 20mg	Fluox 20mg	29	8	4	2
7	31	F	Fluox 20mg	Fluox 20mg	18	10	4	2
8	51	F	-----	-----	24	20	4	2
9	54	F	Moclo 100mg	Moclo 100mg	38	6	5	1
10	49	F	Imipr 100mg	Imipr 100mg	29	33	4	2
11	56	F	Bromaz 3mg	Bromaz 3mg	38	8	5	2

## DISCUSSÃO

O presente estudo verificou que a TCC em grupo é eficaz no tratamento de sintomas residuais em pacientes portadores de transtorno de pânico, os quais apresentavam resposta parcial ao tratamento farmacológico. É importante salientar que, paralelamente a TCC, os pacientes usavam psicofármacos. No entanto, durante os 4 meses de tratamento no grupo, não houve alterações na dose

utilizada, e dois pacientes interromperam o uso da medicação. Esse fato sugere que a adição de terapia cognitivo-comportamental para esses pacientes foi o fator determinante na melhora da sintomatologia observada neste estudo. Embora alguns autores afirmem não haver benefício na combinação de duas modalidades de tratamento (17), Mavissakalian e colaboradores demonstraram que ocorre um efeito aditivo ou sinérgico quando diferentes formas de tratamento são empregadas conjuntamente: medicação e psicoterapia (18). Esse estudo acrescenta evidências a este ponto de vista, já que a remissão dos sintomas havia sido incompleta com uso isolado de psicofármacos e aumentou significativamente com a adição da TCC.

Como a maioria dos pacientes utilizava doses baixas de medicamentos, poder-se-ia questionar se o aumento da dose não constituiria uma estratégia mais simples. É importante salientar, entretanto, que muitos pacientes não toleram os efeitos colaterais dos psicofármacos. Particularmente o uso de benzodiazepínicos em longo prazo é problemático, pois podem causar dependência e síndrome de abstinência na retirada. Outros pacientes simplesmente não aceitam usá-los, ou aumentar as doses, como os pacientes da presente amostra. Nesses casos, a TCC surge como uma alternativa interessante e efetiva. Sabe-se que a terapia cognitiva pode reduzir o medo associado aos sintomas de ansiedade, e isso alivia a própria sintomatologia nesses pacientes.

Esse trabalho apresenta limitações por ser um estudo aberto, não controlado. A amostra inclui pacientes em diferentes etapas de tratamento e com a presença ou não de comorbidades. Entretanto, pode-se dizer que a amostra estudada é representativa de pacientes com diagnóstico de transtorno de pânico que se apresentam para tratamento clínico em nossa prática diária, especialmente

referindo a persistência de sintomas residuais. Esse fato corrobora a importância do conhecimento, utilidade e aplicação da técnica de terapia cognitivo-comportamental no nosso meio.

Outro aspecto a ser questionado corresponde ao tempo utilizado para este programa. Poder-se-ia pensar que este tempo adicional (4 meses) também seria um tempo a mais necessário para a farmacoterapia ter seu efeito. Estudos realizados com antidepressivos tricíclicos sugerem que o tempo necessário para a diminuição dos ataques de pânico é de 3 a 9 meses de tratamento farmacológico, e que este período é aumentado para 14 a 26 meses, quando se avalia resposta favorável à ansiedade antecipatória (19). Os pacientes incluídos neste estudo, entretanto, têm uma média de 8 anos de doença e pelo menos 2 anos de tratamentos anteriores aos atuais.

Os dados encontrados no presente trabalho, favorecendo o uso da terapia cognitivo-comportamental em pacientes com resposta parcial ao tratamento medicamentoso, também estão de acordo com os estudos de Pollack e colaboradores com 15 pacientes refratários, submetidos a essa modalidade de tratamento. Esses pacientes apresentaram uma resposta favorável significativa no seu funcionamento global e na frequência dos ataques de pânico, que foi mantida durante o estudo de seguimento avaliado entre 1 a 8 meses após o término do tratamento (20).

Outro aspecto a ser considerado é o fato de o tratamento ter sido realizado em grupo o que possibilita o atendimento de um número maior de pacientes em um hospital público cuja demanda sempre excede a possibilidade real de prestar assistência de qualidade. O tratamento em grupo, além de possibilitar



uma discussão e o convívio entre pacientes portadores da mesma sintomatologia, possibilita vários tipos de aprendizagem e observação de como outras pessoas interpretam e lidam com seus medos. O grupo se constitui, ainda, numa importante fonte de reassuramento, ao proporcionar a sensação de não estarem sozinhos (12).

Além disso, a possibilidade de uma terapia não medicamentosa para o transtorno de pânico, que é uma condição crônica, representa uma alternativa terapêutica para pacientes que não toleram ou possuem contra-indicações para o uso de níveis adequados de psicofármacos.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados do presente trabalho sugerem que a TCC em grupo é eficaz na redução de sintomas residuais: ansiedade antecipatória e evitação fóbica, em pacientes portadores de transtorno de pânico que apresentam resposta parcial ao uso de psicofármacos.

## **SUMMARY**

Studies demonstrated that 25 to 75% of patients with panic disorder may remain symptomatic at the end of acute medication trial. The addition of cognitive-behavior therapy (CBT) may improve outcome in patients with incomplete response to pharmacotherapy. The purpose of this study is to assess the efficacy of cognitive-behavior group therapy (CBTG) for the treatment of patients with panic disorder in Hospital de Clínicas de Porto Alegre Anxiety Disorder Outpatient Unit. Patients were treated with 12-week of group CBT program (4 months) emphasizing interoceptive exposure to somatic symptoms of arousal, cognitive restructuring, breathing retraining and muscle relaxation. The Hamilton anxiety scale (HAM-A) and the Clinical Global Impression scale (CGI) were used to evaluate the results. Patients

experienced a significant improvement in global function at the end of CBTG intervention. This study demonstrated the efficacy of CBTG in diminishing residual symptomatology: anticipatory anxiety and avoidance in patients with panic disorder who are incompletely responsive to pharmacotherapy.

Key Words: Cognitive-behavior therapy, Panic disorder, Group

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). 4.ed. *Washington*, 1994.
2. Kessler, R.C.; Mcgonale, K.A.; Zhao, S.; Nelson, C.B.; Hughes, M.; Eshleman, S.; Wittchen, H.U.; Kendler, K.S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 51:8-19, 1994.
3. Rosenberg, R.; Ottosson, J-O.; Bech, P.; Møllergaard, M.; Rosenberg, N. K. Validation criteria for panic disorder as a nosological entity. *Acta Psychiat. Scand* 365: 7-17, 1991.
4. Katon, W.J. Panic disorder in the medical setting. Washington: *American Psychiatric Press*, 1991.
5. Goddard, A.W.; Charney, D.S. Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 58(2):4-11, 1997.
6. Tesar, G.E.; Rosenbaum, J.F.; Pollack, M.H. Double-blind, placebo controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder. *J Clin Psychiatr* 52:69-76, 1991.
7. Cross National Collaborative Panic Study, Second Phase Investigators. Drug treatment of panic disorder: comparative efficacy of alprazolam, imipramine and placebo. *Br J Psychiatry* 160:191-202, 1992.

8. Noyes, R.; Garvey, M.; Cook, B. Follow-up study of patients with panic attacks treated with tricyclic antidepressants. *J Affect Disord* 16:249-257, 1989.
9. Markowitz, J.S.; Weissman, M.M.; Ouellette, R. Quality of life in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 46:984-992, 1989.
10. Weissman, M.M.; Klerman, G.L.; Markowitz, J.S. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med*, 321:1209-1214, 1989.
11. Otto, M.W.; Deckersbach, T. Cognitive-behavioral therapy for panic disorder. In: Rosenbaum, J.F.; Pollack, M.H. Panic disorder and its treatment. Marcel Dekker, inc., *New York* 181-203, 1998.
12. Zimmerman, D.E. Psicoterapia de Grupo. In: Cordioli, A.V. Psicoterapias: abordagens atuais. Porto Alegre: *Artes Médicas* 225-239, 1998.
13. Martinsen, E.W.; Olsen, T.; Tonset, E.; Nyland, K.; Aarre, T.F. Cognitive-behavioral group therapy for Panic disorder in the general clinical setting: A naturalistic study with 1- year follow-up. *J Clin Psychiatry* 59:437-442, 1998.
14. Otto, M.W.; Gould, R.A.; Pollack, M.H. Cognitive-behavioral treatment of panic disorder. Considerations for the treatment of patients over the long term. *Psychiatric Annals* 24:307-315, 1994
15. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 32:50-55, 1959.
16. Snedecor, G. W.; Cochran, W. G. *Statistical methods*. 6.ed. Ames, Iowa State University Press 593, 1978.
17. Marks, I.M.; Gray, S.; Cohen, D. Imipramine and brief therapy aided exposure in agoraphobics having self-exposure homework. *Arch Gen Psychiatry* 40:153-62, 1983.

18. Mavissakallian, M. Agoraphobia. In: Beitman, B.D.; Klerman, G.L. Integrating pharmacotherapy and psychotherapy. Washington, DC: *American Psychiatry Association*, 1991.
19. Muskin, P.R.; Fyer, A.J. Treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1: 81-90, 1981.
20. Pollack, M.H.; Otto, M.W.; Kaspi, S.P.; Hammerness, P.G.; Rosenbaum, J.F. Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry* 55:200-205, 1994.

### **6.2 Avaliação em curto prazo, versão em Inglês.#**

Treating Medication-Resistant Panic Disorder: Predictors and Outcome of Cognitive-Behavior Therapy in a Brazilian Public Hospital

### **6.3 Avaliação em curto prazo, versão em Português.**

Tratamento do Transtorno de Pânico Refratário à Medicação: Preditores e Resultados da Terapia Cognitivo-Comportamental em um Hospital Público Brasileiro

---

# Artigo submetido para a publicação na revista Psychotherapy and Psychosomatics

## Treating Medication-Resistant Panic Disorder: Predictors and Outcome of Cognitive-Behavior Therapy in a Brazilian Public Hospital

Elizeth Heldt <sup>1</sup>, Gisele Gus Manfro <sup>1</sup>, Leticia Kipper <sup>1</sup>, Carolina Blaya <sup>1</sup>,  
Sandra Maltz <sup>1</sup>, Luciano Isolan <sup>1</sup>, Vânia Naomi Hirakata<sup>1</sup>, Michael W. Otto <sup>2</sup>

*Background:* Treatment for panic disorder, in Brazil, is most frequently initiated with pharmacotherapy, but only half of the patients can be expected to achieve panic-free status after medication. Studies have suggested that individual or group cognitive-behavior therapy (CBT) is an effective treatment strategy for panic patients who have failed to respond to pharmacotherapy.

*Methods:* Thirty-two patients diagnosed with panic disorder with agoraphobia with residual symptoms despite being on adequate dose of medication were treated with 12 weeks of cognitive-behavior group therapy. Outcome was evaluated for panic frequency and severity, generalized anxiety, and global severity. Comorbid conditions, childhood history of anxiety, and defense mechanism style were assessed as potential predictors of treatment response.

*Results:* Twenty-nine patients completed the 12-week protocol. Treatment was associated with significant reductions in symptom severity on all outcome measures ( $p < .001$ ). Patients with depression had poorer outcome to treatment ( $p = .01$ ) as did patients using more neurotic ( $p = .002$ ) and immature defenses ( $p = .05$ ).

*Conclusion:* Consistent with previous reports, we found that CBT was effective for our sample of treatment-resistant patients. Among these patients, depression as well as neurotic defense style was associated with poorer outcome. Use of CBT in Brazil for treatment-resistant and other panic patients is encouraged.

*Key words:* panic disorder, cognitive behavior therapy, depression, defense mechanisms, comorbidity

Running head: Cognitive Behavior Therapy in Panic Disorder

---

<sup>1</sup> Anxiety Disorder Program. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS and Post-Graduate Program in Medical Sciences: Psychiatry. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.

<sup>2</sup> Cognitive-Behavior Therapy Program, Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

In Brazil, treatment for panic disorder is most frequently initiated with pharmacotherapy, with the choice of agents ranging between tricyclic antidepressants, monoamine inhibitors, high potency benzodiazepines, and serotonin selective reuptake inhibitors (SSRIs)[1]. Consistent with recent reports from the United States, the use of SSRIs, either alone or in combination with benzodiazepine treatment, is a particularly common strategy for patients in the south of Brazil, and appears to offer efficacy equal to that for other antidepressants [2]. However, like other pharmacologic treatments, treatment non-response to SSRIs alone or in combination with benzodiazepines is not uncommon [3]. For example, based on the mean results of controlled clinical trials of SSRIs reviewed by Otto et al. [2], 45% of patients can be expected to fail to achieve panic-free status by the endpoint of the acute trial.

Two case series suggest that individual or group cognitive-behavior therapy is an effective treatment strategy for panic patients who have failed to respond to pharmacotherapy [4,5]. Moreover, there is recent evidence that CBT can be effectively used to help SSRI non- and partial-responders discontinue their medication while improving their treatment outcome [6]. These results from treatment-resistant samples comport well with results from randomized, acute treatment trials indicating that the addition of CBT to antidepressant therapy for panic disorder improves treatment response [7]. All of these findings encourage the application of CBT to SSRI nonresponders. The present study provides data on the outcome of the application of a manualized program of CBT in a public hospital in the south of Brazil for patients who have failed to respond fully to SSRI treatment. In addition, we provide data on predictors of response in this cohort of patients.

## METHODS

### Participants

Thirty-two patients from the Anxiety Disorder Program diagnosed with panic disorder with agoraphobia according to DSM-IV were selected to participate in cognitive behavior group therapy during 1998 and 2000. To be selected to participate, the patients must have had residual symptoms of panic attacks, anticipatory anxiety and phobic avoidance despite being on adequate and stable dose of an SSRI for at least 4 months. Patients with psychotic symptoms or cognitive dysfunction were excluded from the protocol. All patients gave written informed consent to participate in the study.

### Measures

The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) [8] were used to confirm the panic disorder diagnosis and establish comorbid diagnoses. Childhood history of anxiety was assessed by structured interviews including the Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia for School age Children-Epidemiologic version (K-SADS-E) [9] and Diagnostic Interview for Children and Adolescents- Parent Version (DICA-P) [10]. The K-SADS-E was used to assess childhood agoraphobia, overanxious disorders, separation anxiety disorder and childhood social anxiety disorder. The DICA-P evaluated avoidant disorder. The Defense Style Questionnaire (DSQ) [11] were used to identify the mechanism defense style. The Clinical Global Impression (CGI) [12], Panic Inventory and Hamilton Anxiety Disorder (HAM-A)[13] were used to assess severity at baseline and after the 12<sup>th</sup> weekly session. The Panic inventory characterizes the frequency of panic attacks (spontaneous or



situational, full or limited), the intensity from 0 to 10 and duration (minutes). Agoraphobia and anticipatory anxiety were graduated from 0 (none) to 10. The CGI (1 to 7) was used to rate the overall severity of the illness according to the frequency and intensity of panic attacks, anticipatory anxiety, phobic avoidance and familial or occupational function. Baseline outcome ratings were completed by the clinicians running the group; outcome ratings were completed independently, by clinicians who did not participate in the group or know the results of the first evaluation.

A semi-structured clinical interview was used to assess the age of the onset of the illness, stressor life events and family history of psychiatric disorder. Remission was defined by no panic attacks,  $CGI \leq 2$  in the last month, and at least a 50% reduction from pretreatment for the HAM-A, agoraphobia and anticipatory anxiety scales.

## **Treatment**

The CBT group treatment was based on a manual adapted from Otto, Jones, Craske, & Barlow [14], but without formal attention to the medication discontinuation aspects of the protocol. The patients were treated in one of five groups (mean six patients per group) offering 12-sessions of treatment over 4 months provided by 2 therapists: a psychiatrist (GGM) and a nurse specialized in psychiatry (EH), both with an experience of at least five years of CBT. Treatment emphasized information, cognitive-restructuring, and exposure to feared sensations of anxiety and panic (interoceptive exposure) as well as step-wise exposure to agoraphobic situations. Treatment opened with a presentation of a cognitive-behavioral model of panic disorder and treatment targets, followed by training in diaphragmatic breathing and muscle relaxation skills. Subsequent sessions stressed cognitive restructuring

and interoceptive exposure, with a focus on in vivo exposure and relapse prevention in the final sessions of treatment.

### **Statistical Analysis**

Changes in symptom severity across treatment were completed with within-group t-tests. The prediction of treatment response was conducted initially with chi-square test (two-tailed) or univariate logistic regression, followed by a stepwise regression to examine which variables offered non-redundant prediction. Intent-to-treat analyses were performed when assessments were missing. Therefore, for the three patients that dropped the study the last measure corresponded to the last scale the patient responded. Statistical analysis was completed using the SPSS Program version 10.0. Results were considered significant when  $p < .05$ .

## **RESULTS**

Twenty-nine patients (91%) completed the 12-week protocol (25 women and 7 men). The mean age ( $\pm$  standard deviation) of the sample was 40 ( $\pm 8.7$ ) years. Of the three patients who did not complete treatment: one was not able to participate with the group because of a new job, one had a medical illness and needed to be hospitalized, and one decided not to continue. Pharmacotherapy prior to the start of CBT is detailed in Table 1.

Treatment was associated with significant reductions in symptom severity on all outcome measures ( $p < .001$ ; see Table 2): panic attack frequency, CGI, HAM-A, phobic avoidance, anticipatory anxiety, and intensity of the panic attacks. The effect size for treatment outcome compared to baseline scores were all

large and are shown in Table 2 (Cohen`s form:  $ES = M_1 - M_2 / \sqrt{SD_1^2 + SD_2^2} - 2 \times r \times SD_1 \times SD_2$ ).

**Table 1.** Medication prescribed before and after treatment with CBT.

<b>Patient</b>	<b>Baseline (before CBT)</b>	<b>After CBT</b>
1.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 20 mg
2.	Fluoxetine 10 mg Alprazolam 0.25 mg	Alprazolam 0.25 mg
3.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 10 mg
4.	Clomipramine 75 mg	Clomipramine 75 mg
5.	Clomipramine 75 mg Alprazolam 0.5 mg	Clomipramine 75 mg Alprazolam 0.5 mg
6.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 20 mg
7.	Fluoxetine 30 mg	Fluoxetine 30 mg
8.	Fluoxetine 30 mg Buspirone 5 mg Alprazolam 1.5 mg	Fluoxetine 30 mg Buspirone 5 mg Alprazolam 1 mg
9.	Fluoxetine 40 mg Clomipramine 50 mg Alprazolam 1.5 mg	Fluoxetine 40 mg Clomipramine 50 mg Alprazolam 0.5 mg
10.	Clomipramine 150 mg Clonazepam 0.5 mg	Clomipramine 150 mg
11.	Sertraline 150 mg Clonazepam 2 mg	Sertraline 150 mg Clonazepam 2 mg
12.	Fluoxetine 20 mg Diazepam 5 mg	Fluoxetine 20 mg
13.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 20 mg
14.	Fluoxetine 10 mg Diazepam 5 mg	Fluoxetine 10 mg
15.	Fluoxetine 40 mg	Fluoxetine 40 mg
16.	Fluoxetine 30 mg	Fluoxetine 30 mg
17.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 20 mg
18.	Fluoxetine 20 mg	No
19.	Sertraline 50 mg	Sertraline 50 mg
20.	Fluoxetine 40 mg	Fluoxetine 40 mg
21.	Fluoxetine 40 mg Clonazepam 1 mg	Fluoxetine 40 mg
22.	Fluoxetine 20 mg Bromazepam 6 mg	Fluoxetine 20 mg Bromazepam 6 mg
23.	Fluoxetine 40 mg Clonazepam 1 mg	Fluoxetine 20 mg Clonazepam 0.5 mg
24.	Fluoxetine 30 mg	Fluoxetine 30 mg
25.	Fluoxetine 40 mg Clonazepam 0.5 mg	Fluoxetine 40 mg
26.	Clomipramine 75 mg	Clomipramine 75 mg
27.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 20 mg
28.	Fluoxetine 40 mg Clonazepam 1 mg	Fluoxetine 20 mg Clonazepam 0.5 mg
29.	Fluoxetine 40 mg Clonazepam 0.5 mg Amitriptyline 225 mg	Fluoxetine 40 mg Clonazepam 0.5 mg Amitriptyline 150 mg
30.	Fluoxetine 40 mg Diazepam 5mg	Fluoxetine 40 mg Diazepam 5mg
31.	Clomipramine 100 mg	Clomipramine 100 mg
32.	Fluoxetine 20 mg	Fluoxetine 20 mg

Twenty-six patients (81%) had no attacks recorded on the panic inventory scale. A 50% reduction from pretreatment was found in 22 patients (68%) for agoraphobia, 15 (47%) for the anticipatory anxiety scale, and 11 (34%) for the HAM-A scale.

**Table 2.** Results of Cognitive-Behavior Therapy.

Severity	Before treatment mean $\pm$ SD	After treatment mean $\pm$ SD	t-value	df	p*	Effect size
CGI	4.78( $\pm$ 0.9)	3.06( $\pm$ 1.1)	8.73	31	< .001	1.5
Panic attack	0.68 ( $\pm$ 0.4)	0.18( $\pm$ 0.4)	5.56	31	< .001	1.0
Panic intensity	3.8( $\pm$ 3.1)	0.6( $\pm$ 1.5)	5.28	31	< .001	1.0
Agoraphobia	8.2( $\pm$ 2)	3.7( $\pm$ 3.4)	8.87	31	< .001	1.5
Anticipatory anxiety	8.1( $\pm$ 2)	4.5( $\pm$ 2.7)	5.27	31	< .001	1.0
Hamilton Anxiety	29.5( $\pm$ 8.7)	18.1( $\pm$ 11)	7.48	31	< .001	1.3

\* Paired t-test

Medication use also decreased across treatment. The number of patients who were on benzodiazepines decreased from 15 patients (47%) prior to CBT to only 10 (31%) at the end of the 12-week CBT protocol ( $p = .02$ ). The use of antidepressant changed modestly with CBT; 29 patients (90%) were still on medication at the end of the protocol.

### **Prediction of Remission Status**

The associations between baseline characteristics and remission are shown in Table 3. No association was found between remission and the presence of childhood history of anxiety disorder, family history of psychiatry disorder, or the presence of a comorbid anxiety disorder. On the other hand, panic patients with comorbid affective disorder had poorer outcome ( $p = .01$ ).

We next examined whether depression comorbidity and defense style offered additive or redundant predictability. Using stepwise logistic regression we

found comorbid affective disorder (depression and dysthymia) and neurotic defense style each contribute to poorer outcome to CBT. Immature defense scores no longer predicted in the context of these other baseline variables. Patients without depression had higher odds ratio for achieving remission (11.12) compared to patients with this comorbidity (CI<sub>95%</sub> 1.06-116.6, p = .04). Lower scores on the neurotic defense mechanisms scale, was associated with a 4.5 higher odds of achieving remission for each scale point (CI<sub>95%</sub> 1.08-18.38, p= .038).

**Table 3.** Clinical features of patients associated with remission and decrease symptoms (n=32)

Studied Factors	Presence	CGI ≤ 2 and no panic attack	
	n (%)	n (%)	p*
<b>Comorbidities</b>	20 (62)	5 (25)	.69
<b>Affective disorders Comorbidities</b>	17 (53)	2 (12)	† .04
• Depression	17 (53)	2 (12)	† .01
• Dysthymia	5 (15)	0 (0)	.12
<b>Anxiety disorders Comorbidities</b>	8 (25)	3 (37)	.65
• Generalize anxiety	6 (19)	3 (50)	.33
• Social Phobia	4 (12)	1 (25)	1.00
<b>Anxiety disorder in the childhood</b>	16 (50)	5 (31)	1.00
• Separation anxiety	12 (37)	4 (33)	1.00
• Generalized anxiety	12 (37)	2 (16)	.23
• Avoidance	7 (22)	2 (28)	1.00
• Agoraphobia	4 (12)	0 (0)	.28
• Social Phobia	6 (19)	1 (16)	.63
• Two or more disorder	12 (35)	3 (25)	.69
<b>Family history</b>	25 (86)	8 (32)	1.00

\* Fisher's Exact Test

† P < .05

**Table 4.** Defense mechanism and relation to symptoms remission

Defense mechanism	Remission group	Symptomatic group	t-value	df	p*
	(mean ± SD)	(mean ± SD)			
Mature defenses	5.8 ± 1.4	5.6 ± 1.3	0.35	27	.73
Neurotic defenses	3.6 ± 1.3	5.4 ± 1.2	3.48	27	† .002
Immature Defenses	3.2 ± 0.6	4.3 ± 0.9	3.03	27	† .05

\* Paired t-test

† P < .05

## DISCUSSION

Application of manualized CBT applied in a group setting in Brazilian patients was associated with improvement in every outcome variable studied, despite these patients' history of non-response to medication. Patients were also able to reduce their medication use; most notably, 31% of patients discontinued their benzodiazepine medication in the context of this clinical improvement. This finding joins similar clinical reports indicating that CBT is effective for medication treatment-resistant samples [4,5], and in aiding medication discontinuation in panic patients [6,15,16]. Effect sizes from the continuous outcome measures in our study indicated levels of improvement that were in the same range (mean ES = 1.2) as North American samples [4,5].

Patients with panic disorder usually have other psychiatric disorders, including affective disorders, other anxiety disorders, substance abuse and personality disorders [17]. In our study 62% of the sample had at least one other comorbid condition. The only comorbidity associated with poor response to CBT in our study was depression and dysthymia. This result is similar to many studies that describe that panic disorder patients with depression had worse outcome for medication treatments [5,18]. However, it is important to note that in other samples depression comorbidity is not a negative predictor of outcome. For example, panic patients with comorbid depression have been found to improve at similar rates to their non-depressed counterparts [19], although in some [20,21], but not all cases [22], additional CBT interventions appear to be necessary for the treatment of the comorbid depression itself.

The mean time of the disorder in our sample was 9.2 years and we found that this chronicity did not adversely affect outcome. We found that 50% of the sample had at least one anxiety disorder in the childhood. Reports indicate that adults with panic disorder who suffered from childhood anxiety disorders experienced panic attacks and phobic avoidance at a younger age, were more likely to have agoraphobia and had higher scores of anxiety than those without such a history [5,23]. Despite the high comorbidity in panic patients with childhood history of anxiety disorder, this factor did not seem to influence the outcome of CBT in adult panic patients [24]. Neither a childhood history of anxiety nor comorbid adulthood anxiety was associated with poorer outcome in our sample of treatment-resistant patients.

Bush et al.[25] found that panic patients frequently employ the defense mechanisms of reaction formation, undoing, and denial. We found no association between the relative loading on these and other “primitive” defenses and the likelihood of achieving remission from brief CBT. We did find that greater levels of neurotic defenses were associated with a poorer likelihood of achieving outcome.

Our results are limited by the challenges to internal validity characteristic of an open clinical case series. Although outcomes can not be attributed unequivocally to the CBT, the likelihood that our results are due simply to nonspecific factors or maturation are unlikely given our sample’s history of non-response to open pharmacotherapy. Also, the use of independent evaluators to assess outcome reduces the likelihood that these results are driven by clinician expectation. Finally, the use of a group protocol aided the ability of clinicians to deliver a manual-driven treatment in a uniform manner across patients. Overall, our study provides a “services” research perspective on the outcome that can be

achieved in clinical practice with patients who may not be willing to undergo random assignment in a formal clinical trial.

The focus of our study was on patients who had levels of severity on medication that were in the range of those for patients entering clinical trials. CBT also has a role in treating patients with less severe, residual symptoms [26], and treatment of such symptoms may aid relapse prevention [27]. There are also consistent findings indicating that CBT can help patients further improve their outcome in the context of medication taper [6,15,16,28]. Less information is available for steps to take when patients fail to respond to formal CBT protocols. Initial study of patients who failed to respond to exposure therapy, indicated that these patients also tended to demonstrate poor tolerance and compliance to pharmacologic treatment [29], although additional study is needed.

Medication is the first line treatment for panic disorder in Brazil. Although the efficacy of CBT is well documented in the literature, and it appears to be an especially cost-effective treatment for panic disorder [30], application of this treatment is relatively limited in Brazil, likely due to the lack of professionals trained in this modality. Our study was held in a public hospital linked to the Medical School, and our use of CBT in this setting served as a means to introduce CBT to other mental health professionals in this setting. Given the positive results of this study of brief CBT for medication-refractory patients, we will continue to encourage its application with medication-resistant populations as well as working to extend its use as a first-line treatment option.



**Acknowledgment:** Authors of this paper have no conflicts of interest relevant to the information presented here.

## REFERENCES

1. Manfro GG. Transtorno do Pânico; in Cordioli AV e cols (ed): Psicofármacos: consulta rápida. Artes Médicas, Porto Alegre, 2 ed, 2000; 279-282.
2. Otto MW, Tuby KS, Gould RA, McLean RYS, Pollack MH: An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *Am J Psychiatry* (in press).
3. Pollack M, Smoller JW: The longitudinal course and outcome of panic disease. *Psychiatr Clin North Am* 1995;18(4):785-781.
4. Otto MW, Pollack MH, Penava SJ, Zucker G: Group cognitive-behavior therapy for patients failing to respond to pharmacotherapy for panic disorder: A clinical case series. *Behav Res Ther* 1999;37:763-770.
5. Pollack MH, Otto MW, Kaspi SP, Hammerness PG, Rosenbaum JF: Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:200-205.
6. Whittal ML, Otto MW, Hong JJ: Cognitive-behavior therapy for discontinuation of SSRI treatment of panic disorder: A case report. *Behav Res Ther* 1991;39: 939-945.
7. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW: Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2529-2536.
8. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett SK, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G: The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The

development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.

9. Orvaschel H, Puig-Antich J: Schedule for Affective Disorder and schizophrenia for school age children. Epidemiologic version (K-SADS-E), 4th version. Western Psychiatric Institute and Clinic, Pittsburg PA; 1987.

10. Herjanic B, Reich W: Development of a structured psychiatry interview for children? agreement between child and parent. *J Abnorm Child Psychol* 1982; 10: 307-324.

11. Andrews G, Singh M, Bond M: The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:246-256.

12. Guy, W: CGI. Clinical global impressions. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, MD, 1976;217-222.

13. Hamilton M: The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-55.

14. Otto MW, Jones JC, Craske MG, Barlow DH: Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). San Antonio, TX: Psychological Corporation 1996.

15. Otto MW, Pollack MH, Sachs GS, Stewart RR, Meltzer-Brody S, Rosenbaum J: Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavior therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1485-1490.

16. Spiegel DA, Bruce TJ, Gregg SF: Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am J Psychiatry* 1994;151:876-881.

17. Rosenbaum, Jerrold F: Treatment – resistant panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58:61-4.

18. Roy-Byrne P, Stang P, Wittichen H-U, Ustun B, Walters E, Kessler R: Life panic-depression comorbidity in the National Survey. *Br J Psychiatry* 2000; 176:229-235.
19. McLean PD, Woody S, Taylor S, Koch WJ: Comorbid panic disorder and major depression: Implications for cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:2:240-247.
20. Rief W, Trenkamp S, Aver C, Manfred MF: Cognitive behavior therapy in panic disorder and comorbid major depression. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2000; 69:2:70-78.
21. Woody S, McLean PD, Taylor S, Koch WJ: Treatment of major depression in the context of panic disorder. *J Affect Disord* 1999;53:163-174.
22. Laberge B, Gauthier JG, Cote G, Plamondon J, Cormier HJ: Cognitive - behavioral therapy of panic disorder with secondary major depression: A preliminary investigation. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:1028-1037.
23. Manfro GG, Isolan L., Blaya C, Santoa L. Silva M: Estudo retrospectivo da associação entre transtorno do pânico em adultos e transtorno de ansiedade na infância. *Rev Bras Psiq* 2002;24:26-29.
24. Rosenbaum JF, Pollack MH, Pollock RA: Clinical issues in the long-term treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996;57(suppl 10):44-48.
25. Bush FN, Milrod BL, Singer, MB: Theory and Technique in psychodynamic treatment of panic disorder. *J Psychother Pract Res* 1999;8:234-242.
26. Mavissakalian M: Sequential combination of imipramine and self-directed exposure in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *J Clin Psychiatry* 1990;51:184-188.

27. Fava GA, Savron G, Zielezny M, Grandi S, Rafanelli C, Conti S: Overcoming resistense to exposure in panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95: 306-312.
28. Schmidt NB, Wollaway-Bickerl K, Trakowski JH, Santiago HT, Vasey M: Antidepressant discontinuation in the context of cognitive behavioral treatment for panic disorder. *Behav Res Ther* 2002;40:67-73.
29. Fava GA, Savron G, Zielezny M, Grandi S, Rafanelli C, Conti S: Overcoming resistense to exposure in panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:306-312.
30. Otto MW, Pollack MH, Maki KM: Empirically supported treatment for panic disorder: Costs, benefits, and stepped care. *J Consult Clin Psychol* 1999;68:556-563.

# Tratamento do Transtorno de Pânico Refratário à Medicação: Preditores e Resultados da Terapia Cognitivo-Comportamental em um Hospital Público Brasileiro

Elizeth Heldt <sup>1</sup>, Gisele Gus Manfro <sup>1</sup>, Leticia Kipper <sup>1</sup>, Carolina Blaya <sup>1</sup>,  
Sandra Maltz <sup>1</sup>, Luciano Isolan <sup>1</sup>, Vânia Naomi Hirakata<sup>1</sup>, Michael W. Otto <sup>2</sup>

*Introdução:* No Brasil, o tratamento do transtorno de pânico é frequentemente iniciado com farmacoterapia. Todavia, apenas a metade desses pacientes não apresenta ataques de pânico após a medicação. Estudos têm sugerido que a terapia cognitivo-comportamental (TCC) individual ou em grupo é uma estratégia de tratamento eficaz para pacientes com transtorno de pânico refratários ao tratamento farmacológico.

*Métodos:* Trinta e dois pacientes diagnosticados com transtorno de pânico com agorafobia apresentando sintomas residuais, mesmo estando com doses adequadas de medicação, foram tratados com terapia cognitivo-comportamental em grupo por 12 semanas. Foram avaliados a severidade e frequência dos ataques de pânico, sintomas de ansiedade e funcionamento global. Comorbidades, história de ansiedade na infância e o padrão de mecanismos de defesa também foram avaliados como potenciais preditores de resposta ao tratamento.

*Resultados:* Vinte e nove pacientes completaram o protocolo de 12 semanas de TCC. A redução dos sintomas foi significativa em todos os desfechos avaliados ( $p < 0,001$ ). Os pacientes com depressão apresentaram pior prognóstico com o tratamento ( $p = 0,01$ ) e os pacientes em remissão utilizavam menos defesas neuróticas ( $p = 0,002$ ) e imaturas ( $p = 0,05$ ).

*Conclusões:* De acordo com estudos prévios, verificamos que a TCC foi eficaz na nossa amostra de pacientes refratários ao tratamento farmacológico. Entre esses pacientes, tanto depressão quanto um padrão de mecanismos de defesa neuróticos estavam associados com um pior prognóstico. O uso de TCC no Brasil para pacientes portadores de transtorno do pânico, resistentes ou não, é encorajado.

**Unitermos:** Transtorno de Pânico, Terapia cognitivo-comportamental, Depressão, Mecanismos de Defesa.

---

<sup>1</sup> Programa de Transtornos de Ansiedade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS e Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas:Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Terapia Cognitivo-Comportamental, Departamento de Psiquiatria, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

No Brasil, o tratamento para o transtorno de pânico é freqüentemente iniciado com farmacoterapia, com a escolha dos agentes variando entre antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoaminoxidase, benzodiazepínicos de alta potência e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) [1]. De acordo com recentes trabalhos nos Estados Unidos, o uso dos ISRS, sozinhos ou em combinação com benzodiazepínicos, o que é uma estratégia particularmente comum para pacientes no Sul do Brasil, parece ter eficácia comparável a outros antidepressivos [2]. Porém, assim como outros tratamentos farmacológicos, a não resposta aos ISRSs em monoterapia ou em combinação com benzodiazepínicos não é rara [3]. Por exemplo, baseado na média dos resultados de ensaios clínicos com ISRSs, revisados por Otto et al. [2], constatou-se que 45% dos pacientes com transtorno de pânico permaneceram com ataques de pânico ao final do tratamento em curto prazo.

Dois estudos de séries de caso evidenciaram que a terapia cognitivo-comportamental (TCC) individual ou em grupo é uma estratégia eficaz no tratamento de pacientes com transtorno de pânico refratário à terapia farmacológica [4,5]. Além disso, há recentes evidências de que a TCC pode ser utilizada para auxiliar pacientes, sem resposta ou com resposta parcial aos ISRSs, a descontinuarem a medicação no contexto da melhora clínica [6]. Esses resultados provenientes de amostras de pacientes refratários ao tratamento farmacológico estão em concordância com resultados de ensaios clínicos randomizados indicando que a combinação de TCC à terapia antidepressiva no tratamento do transtorno de pânico melhora a resposta ao tratamento [7]. Todos esses achados encorajam a aplicação da TCC em pacientes que não respondem aos ISRSs. O presente estudo

apresentará os resultados referentes à aplicação de um programa estruturado de TCC, em um hospital público no Sul do Brasil, para pacientes com transtorno de pânico que falharam em responder completamente ao tratamento farmacológico com ISRSs. Além disso, apresentaremos dados referentes aos preditores de resposta nessa coorte de pacientes.

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Trinta e dois pacientes provenientes do Programa de Transtornos de Ansiedade diagnosticados com transtorno de pânico com agorafobia, de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV, foram selecionados para participar do grupo de TCC durante 1998 e 2000. Para ser incluído, o paciente deveria apresentar sintomas residuais: ataques de pânico, ansiedade antecipatória e evitação fóbica, apesar de estar com doses adequadas e estáveis de um ISRS por um período de pelo menos 4 meses. Pacientes com sintomas psicóticos ou disfunção cognitiva foram excluídas do estudo. Todos pacientes assinaram consentimento informado para a participação do estudo.

### **Medidas**

A Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) [8] foi usada para confirmar o diagnóstico de transtorno do pânico e estabelecer as comorbidades psiquiátricas. História de ansiedade na infância foi avaliada por entrevistas estruturadas que incluíam a Escala para Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para

Crianças em Idade Escolar - Versão Epidemiológica (K-SADS-E) [9] e a Entrevista Diagnóstica para Crianças e Adolescentes - Versão dos Pais (DICA-P) [10]. O K-SADS-E foi usado para avaliar agorafobia, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade de separação e fobia social. O DICA-P avaliou transtorno de evitação. O Questionário de Mecanismos de Defesa (DSQ-40) [11] foi utilizado para identificar padrões de mecanismos de defesa. A Impressão Clínica Global (CGI) [12], Inventário do Pânico e a Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) [13] foram utilizadas para avaliar severidade da doença no início do tratamento e após a 12<sup>a</sup> sessão. O Inventário do Pânico identifica a freqüência e características dos ataques de pânico (espontâneos ou situacionais, completos ou limitados), a intensidade de 0 a 10 e a duração em minutos. Agorafobia e ansiedade antecipatória foram graduadas de 0 (nenhuma) a 10. O CGI (1 a 7) foi usado para avaliar a severidade global da doença de acordo com a freqüência e intensidade dos ataques de pânico, ansiedade antecipatória, evitação fóbica, funcionamento familiar e ocupacional. As medidas basais dos desfechos foram coletadas pelos terapeutas do grupo; as avaliações finais foram completadas por avaliadores independentes, que não participaram do tratamento e desconheciam os resultados das primeiras medidas.

Uma entrevista clínica semi-estruturada foi usada para avaliar a idade do início da doença, os eventos vitais estressantes e a história familiar de transtornos psiquiátricos. O critério de remissão foi definido pela ausência de ataques de pânico,  $CGI \leq 2$  no último mês e uma redução de pelo menos 50% nos escores da HAM-A, agorafobia e ansiedade antecipatória, comparados com os escores antes do tratamento.



## **Tratamento**

O tratamento com a TCC em grupo foi baseado em um manual adaptado de Otto, Jones, Craske, & Barlow [14], mas sem atenção formal aos aspectos do protocolo relacionados à interrupção da medicação. Os pacientes foram tratados em um dos cinco grupos (média de 6 pacientes por grupo) os quais ofereciam 12 sessões de tratamento por um período de 4 meses, realizados por dois terapeutas: uma psiquiatra (GGM) e uma enfermeira especializada em psiquiatria (EH), ambas com experiência de pelo menos cinco anos em TCC. O tratamento enfatizou informação, reestruturação cognitiva e exposição às situações de ansiedade e pânico (exposição interoceptiva) e exposições gradativas a situações agorafóbicas. O tratamento iniciava com uma apresentação do modelo cognitivo-comportamental do transtorno de pânico e os passos do tratamento, seguidos por treinamento em respiração diafragmática e em relaxamento muscular. As sessões seguintes abordaram reestruturação cognitiva e exposição interoceptiva, com o foco na exposição ao vivo e prevenção de recaídas nas sessões finais do tratamento.

## **Análise Estatística**

Mudanças na severidade dos sintomas durante o tratamento foram realizadas através de testes-t pareado. Os preditores de resposta ao tratamento foram conduzidos inicialmente com testes qui-quadrado (two-tailed) ou regressão logística univariada, para examinar quais variáveis eram os preditores que interferiam na resposta a terapia. As análises de intenção para tratar foram consideradas nas perdas. Portanto, para os três pacientes que saíram do estudo a última medida correspondia à última escala respondida pelo paciente. Análise

estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS - Versão 10.0. Os resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Vinte e nove pacientes (91%) completaram o programa (25 mulheres e 7 homens) de 12 semanas de tratamento. A média de idade ( $\pm$  desvio padrão) foi de 40 ( $\pm 8,7$ ) anos. Dos três pacientes que não completaram o tratamento: um não estava apto a participar do tratamento devido a um novo trabalho, outro estava com uma doença médica e precisou ser hospitalizado e o outro decidiu não continuar. Farmacoterapia antes do início do tratamento está descrita na tabela 1.

O tratamento esteve associado com uma redução significativa na severidade dos sintomas em todas outras medidas ( $p < 0,001$ ; ver Tabela 2): frequência dos ataques de pânico, CGI, HAM-A, evitação fóbica, ansiedade antecipatória, e intensidade dos ataques de pânico. O tamanho de efeito do tratamento encontrado, comparando com resultados do início, foi grande e estão demonstrados na tabela 2 (Fórmula de Cohen:  $ES = M_1 - M_2 / \sqrt{SD_1^2 + SD_2^2} - 2 \times r \times SD_1 \times SD_2$ ).

Vinte e seis pacientes (81%) não apresentaram mais ataques de pânico, considerando o Inventário do Pânico. Uma redução de 50% em comparação com as avaliações pré-tratamento foi encontrado em 22 (68%) dos pacientes com agorafobia e em 15 (47%) para ansiedade antecipatória. Onze pacientes (34%) melhoraram na escala de HAM-A.

**Tabela 1. Medicação prescrita antes e após o tratamento com TCC.**

<b>Paciente</b>	<b>Baseline (antes TCC)</b>	<b>Após TCC</b>
1.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 20 mg
2.	Fluoxetina 10 mg Alprazolam 0.25 mg	Alprazolam 0.25 mg
3.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 10 mg
4.	Clomipramina 75 mg	Clomipramina 75 mg
5.	Clomipramina 75 mg Alprazolam 0.5 mg	Clomipramina 75 mg Alprazolam 0.5 mg
6.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 20 mg
7.	Fluoxetina 30 mg	Fluoxetina 30 mg
8.	Fluoxetina 30 mg Buspirona 5 mg Alprazolam 1.5 mg	Fluoxetina 30 mg Buspirona 5 mg Alprazolam 1 mg
9.	Fluoxetina 40 mg Clomipramina 50 mg Alprazolam 1.5 mg	Fluoxetina 40 mg Clomipramina 50 mg Alprazolam 0.5 mg
10.	Clomipramina 150 mg Clonazepan 0.5 mg	Clomipramina 150 mg
11.	Sertralina 150 mg Clonazepan 2 mg	Sertralina 150 mg Clonazepan 2 mg
12.	Fluoxetina 20 mg Diazepan 5 mg	Fluoxetina 20 mg
13.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 20 mg
14.	Fluoxetina 10 mg Diazepan 5 mg	Fluoxetina 10 mg
15.	Fluoxetina 40 mg	Fluoxetina 40 mg
16.	Fluoxetina 30 mg	Fluoxetina 30 mg
17.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 20 mg
18.	Fluoxetina 20 mg	No
19.	Sertralina 50 mg	Sertralina 50 mg
20.	Fluoxetina 40 mg	Fluoxetina 40 mg
21.	Fluoxetina 40 mg Clonazepan 1 mg	Fluoxetina 40 mg
22.	Fluoxetina 20 mg Bromazepan 6 mg	Fluoxetina 20 mg Bromazepan 6 mg
23.	Fluoxetina 40 mg Clonazepan 1 mg	Fluoxetina 20 mg Clonazepan 0.5 mg
24.	Fluoxetina 30 mg	Fluoxetina 30 mg
25.	Fluoxetina 40 mg Clonazepan 0.5 mg	Fluoxetina 40 mg
26.	Clomipramina 75 mg	Clomipramina 75 mg
27.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 20 mg
28.	Fluoxetina 40 mg Clonazepan 1 mg	Fluoxetina 20 mg Clonazepan 0.5 mg
29.	Fluoxetina 40 mg Clonazepan 0.5 mg Amitriptilina 225 mg	Fluoxetina 40 mg Clonazepan 0.5 mg Amitriptilina 150 mg
30.	Fluoxetina 40 mg Diazepan 5mg	Fluoxetina 40 mg Diazepan 5mg
31.	Clomipramina 100 mg	Clomipramina 100 mg
32.	Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina 20 mg

**Tabela 2.** Resultados da Terapia Cognitivo-Comportamental

<b>Severidade</b>	<b>Antes do tratamento Média ± DP</b>	<b>Após o tratamento Média ± DP</b>	<b>Valor t</b>	<b>df</b>	<b>p*</b>	<b>Tamanho de Efeito</b>
CGI	4,78(± 0,9)	3,06( ± 1,1)	8,73	31	<0 ,001	1,5
Ataques de pânico	0,68 (±0,4)	0,18(±0,4)	5,56	31	<0 ,001	1,0
Intensidade dos ataques	3,8(±3,1)	0,6( ±1,5)	5,28	31	<0 ,001	1,0
Agorafobia	8,2(± 2)	3,7( ± 3,4)	8,87	31	<0 ,001	1,5
Ansiedade antecipatoria	8,1(± 2)	4,5( ± 2,7)	5,27	31	<0 ,001	1,0
Ansiedade Hamilton	29,5(± 8,7)	18,1( ± 11)	7,48	31	<0 ,001	1,3

\* Teste t pareado

O uso da medicação também diminuiu durante o período de tratamento. O número de pacientes que estavam utilizando benzodiazepínicos antes do tratamento com TCC diminuiu de 15 (47%) para apenas 10 (31%) ao final das 12 semanas do protocolo de TCC ( $p= 0,02$ ). O uso da medicação antidepressiva modificou modestamente com a TCC, 29 pacientes (90 %) ainda estavam usando medicação ao final do protocolo.

### **Preditores de Remissão**

As associações entre características clínicas prévias ao tratamento e remissão estão demonstradas na Tabela 3. Não se encontrou nenhuma associação entre remissão com a presença de história de transtornos de ansiedade na infância, história familiar de doença psiquiátrica ou com presença de comorbidade com outros transtornos de ansiedade. Por outro lado, pacientes com transtorno de pânico e comorbidade com transtornos afetivos (depressão) apresentavam um pior prognóstico ( $p = 0,01$ ).

**Tabela 3.** Características Clínicas dos pacientes associadas com remissão e diminuição dos sintomas (n=32)

Fatores em estudo	Presença n (%)	CGI $\leq$ 2 e sem ataque de pânico	
		n (%)	p*
<b>Comorbidades</b>	20 (62)	5 (25)	0,69
<b>Comorbidades com T. afetivos</b>	17 (53)	2 (12)	† 0,04
• Depressão	17 (53)	2 (12)	† 0,01
• Distímia	5 (15)	0 (0)	0,12
<b>Comorbidades com T. de ansiedade</b>	8 (25)	3 (37)	0,65
• Ansiedade generalizada	6 (19)	3 (50)	0,33
• Fobia social	4 (12)	1 (25)	1,00
<b>Transtornos de ansiedade na infância</b>	16(50)	5 (31)	1,00
• Ansiedade de separação	12 (37)	4 (33)	1,00
• Ansiedade generalizada	12 (37)	2 (16)	0,23
• Evitação	7 (22)	2 (28)	1,00
• Agorafobia	4 (12)	0 (0)	0,28
• Fobia social	6 (19)	1 (16)	0,63
• Dois ou mais transtornos	12 (35)	3 (25)	0,69
<b>História familiar</b>	25 (86)	8 (32)	1,00

\* Teste exato de Fisher

† P < 0,05

Encontrou-se associação entre mecanismos de defesa com a melhora dos pacientes. Comparado com antes do tratamento, os pacientes que, posteriormente, alcançaram remissão apresentavam escores mais baixos de defesas neuróticas (3,3 vs. 5,4; p=0,002) e defesas imaturas (3,2 vs. 4,3; p= 0,05) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Mecanismos de defesa e remissão dos sintomas

Mecanismos de defesa	Grupo em remissão (média $\pm$ DP)	Grupo sintomático (média $\pm$ DP)	t-value	df	p*
Defesas maduras	5,8 $\pm$ 1,4	5,6 $\pm$ 1,3	0,35	27	0,73
Defesas neuróticas	3,6 $\pm$ 1,3	5,4 $\pm$ 1,2	3,48	27	† 0,002
Defesas imaturas	3,2 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,9	3,03	27	† 0,05

\* Teste t pareado

† P < 0,05

Analisamos, também, se a comorbidade com depressão ou os padrões de mecanismos de defesa utilizados pelos pacientes apresentavam alguma

influência no prognóstico desses pacientes. Utilizando a regressão logística, verificamos que comorbidade com transtornos afetivos (depressão e distímia) e um padrão de defesas neuróticas poderiam contribuir com um pior prognóstico para a TCC. Os escores de defesas imaturas não predizem resposta, neste contexto, comparada com outras variáveis do baseline. Pacientes sem depressão apresentavam uma razão de chances maior para alcançar remissão (11,12) comparados com os pacientes que apresentavam essa comorbidade (CI<sub>95%</sub> 1,06-116,6 - p = 0,04). Escores menores na escala de mecanismos de defesa neurótica estavam associados com razão de chances maior de 4,5 para alcançar a remissão para cada ponto a menos na escala (CI<sub>95%</sub> 1,08-18,38, p= 0,038).

## DISCUSSÃO

A aplicação de um protocolo de terapia cognitivo-comportamental em grupo para pacientes brasileiros foi associada à melhora em todas as variáveis estudadas, apesar desses pacientes terem uma história de refratariedade à medicação. Os pacientes também foram capazes de reduzir o uso de medicações e, notavelmente, ocorreu a parada de benzodiazepínicos em 31% dos que usavam esta medicação no contexto da melhora clínica. Esses resultados estão de acordo com estudos similares que demonstram que a TCC é eficaz para pacientes refratários à medicação [4,5] e também auxilia na descontinuação da medicação nos pacientes com transtorno de pânico [6,15,16]. O Tamanho de Efeito (TE) do tratamento sobre os desfechos em nosso estudo indicou níveis de melhora semelhantes (média TE = 1,2) aos encontrados nas amostras dos Estados Unidos [4,5].

Os pacientes com transtorno de pânico usualmente apresentam outras doenças psiquiátricas como transtornos afetivos, outros transtornos de ansiedade, abuso de substâncias e transtornos de personalidades [17]. Em nosso estudo, 62% da amostra apresentava comorbidade com pelo menos um transtorno psiquiátrico. As únicas comorbidades associadas com pior resposta a TCC, foram depressão e distímia. Esse resultado é similar a muitos estudos que descrevem que pacientes com transtorno de pânico que tem depressão apresentam pior resposta ao tratamento [5,18]. Porém, é importante observar que em outros estudos a comorbidade com depressão não foi um preditor de pior prognóstico. Por exemplo, pacientes com transtorno de pânico e depressão têm obtido taxas de melhora similares a pacientes com transtorno de pânico sem depressão [19], embora em alguns [20,21], mas não em todos os casos [22], a TCC adicional parece ser necessária para o tratamento específico da comorbidade depressão.

A média de tempo de doença em nossa amostra foi de 9,2 anos e verificamos que essa cronicidade não afetou adversamente o prognóstico. Encontramos que 50% da amostra estudada apresentava história de pelo menos um transtorno de ansiedade na infância. Evidências indicam que pacientes adultos com transtorno do pânico que apresentam ansiedade na infância têm ataques de pânico e evitação fóbica em uma idade mais precoce, apresentam maior probabilidade de terem agorafobia e apresentam mais ansiedade do que pacientes sem ansiedade na infância [5,23]. Apesar da elevada morbidade em pacientes com transtorno de pânico e história de transtornos de ansiedade na infância, essa condição não parece influenciar a resposta à TCC dos pacientes adultos com transtorno de pânico [24]. História de ansiedade na infância ou comorbidades com transtornos de ansiedade na

vida adulta não foram associadas com pior prognóstico na nossa amostra de pacientes.

Bush et al. [25] verificou que pacientes com transtorno do pânico freqüentemente utilizam mecanismos de defesa como formação reativa, anulação e negação. Em nosso estudo, não encontramos associação entre a utilização desses mecanismos de defesa ou de outros mecanismos mais "primitivos" com remissão dos sintomas do pânico através da TCC. Porém, encontramos que as utilizações de defesas neuróticas estavam associadas com um pior prognóstico.

Nossos resultados são limitados por ser um ensaio clínico aberto. Embora nossos resultados não possam ser atribuídos inequivocamente a TCC, a probabilidade de que esses resultados sejam devidos simplesmente a fatores não específicos ou amadurecimento são improváveis visto que nossa amostra era de pacientes resistentes a farmacoterapia. Também, o uso de avaliadores independentes para avaliar os desfechos reduz a probabilidade que estes resultados tenham sido guiados pela expectativa dos terapeutas. Finalmente, o uso de um protocolo auxilia os clínicos a ter habilidade de aplicar uniformemente um manual de tratamento. Sobretudo, nosso estudo oferece resultados de pesquisa sobre o alcance da resposta de TCC obtidos a partir de um atendimento de prática clínica em pacientes que podem não querer participar de um processo formal randomizado de ensaio clínico de pesquisa.

O presente trabalho estudou pacientes com o mesmo grau de gravidade daqueles pacientes que ingressam em ensaios clínicos. A TCC, porém, também é eficaz para pacientes menos graves e com menos sintomas residuais [26] e o tratamento desses sintomas pode ajudar a prevenir recaídas [27]. Há também



achados consistentes que demonstram que a TCC pode ajudar os pacientes no contexto da descontinuação da medicação [6,15,16,28]. São escassas as informações sobre quais os passos a serem tomados no caso de não resposta aos protocolos formais de TCC. Estudos recentes com pacientes que não respondem à terapia de exposição sugerem que os mesmos tendem a demonstrar pouca tolerância e adesão aos tratamentos farmacológicos [29], embora novos estudos são necessários para confirmar essa hipótese.

A medicação é a primeira escolha de tratamento para o transtorno de pânico no Brasil. Embora a eficácia da TCC esteja bem documentada na literatura e pareça ser um tratamento especialmente custo-efetivo para o tratamento do transtorno de pânico [30], a utilização desse tratamento é relativamente limitada no Brasil, provavelmente, devido à falta de profissionais treinados nessa modalidade de tratamento. Este estudo foi realizado em um hospital público, ligado a uma universidade federal e o uso da TCC nesse ambiente é utilizado também para introduzir o conhecimento sobre esta terapia a outros profissionais de saúde mental. Tendo em vista os resultados positivos nesse estudo de TCC para pacientes refratários à medicação, nós continuaremos a encorajar a utilização da TCC nesse grupo de pacientes, bem como, trabalharemos para que seu uso se estenda como uma opção de primeira linha de tratamento.

**Conflitos de interesse:**

Os autores deste artigo não têm conflitos de interesse relevantes para a informar aqui.

## ABSTRACT

*Background:* Treatment for panic disorder, in Brazil, is most frequently initiated with pharmacotherapy, but only half of the patients can be expected to achieve panic-free status after medication. Studies have suggested that individual or group cognitive-behavior therapy (CBT) is an effective treatment strategy for panic patients who have failed to respond to pharmacotherapy.

*Methods:* Thirty-two patients diagnosed with panic disorder with agoraphobia with residual symptoms despite being on adequate dose of medication were treated with 12 weeks of cognitive-behavior group therapy. Outcome was evaluated for panic frequency and severity, generalized anxiety, and global severity. Comorbid conditions, childhood history of anxiety, and defense mechanism style were assessed as potential predictors of treatment response.

*Results:* Twenty-nine patients completed the 12-week protocol. Treatment was associated with significant reductions in symptom severity on all outcome measures ( $p < .001$ ). Patients with depression had poorer outcome to treatment ( $p = .01$ ) and patients with remission used less often neurotic ( $p = .002$ ) and immature defenses ( $p = .05$ ).

*Conclusion:* Consistent with previous reports, we found that CBT was effective for our sample of treatment-resistant patients. Among these patients, depression as well as neurotic defense style was associated with poorer outcome. Use of CBT in Brazil for treatment resistant and other panic patients is encouraged.

*Key words:* panic disorder, cognitive behavior therapy, depression, defense mechanisms, comorbidity

## REFERÊNCIAS

1. Manfro GG. Transtorno do Pânico; in Cordioli AV e cols (ed): Psicofarmacos: consulta rápida. Artes Médicas, Porto Alegre, 2<sup>o</sup> ed, 2000, pp 279-282.
2. Otto MW, Tuby KS, Gould RA, McLean RYS, Pollack MH: An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. Am J Psychiatry (in press).
3. Pollack M, Smoller JW: The longitudinal course and outcome of panic disease. Psychiatr Clin North Am 1995;18(4):785-781.

4. Otto MW, Pollack MH, Penava SJ, Zucker G: Group cognitive-behavior therapy for patients failing to respond to pharmacotherapy for panic disorder: A clinical case series. *Behav Res Ther* 1999;37:763-770.
5. Pollack MH, Otto MW, Kaspi SP, Hammerness PG, Rosenbaum JF: Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:200-205.
6. Whittal ML, Otto MW, Hong JJ: Cognitive-behavior therapy for discontinuation of SSRI treatment of panic disorder: A case report. *Behav Res Ther* 1991;39: 939-945.
7. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW: Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2529-2536.
9. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett SK, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G: The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
9. Orvaschel H, Puig-Antich J: Schedule for Affective Disorder and schizophrenia for school age children. Epidemiologic version (K-SADS-E), 4th version. Western Psychiatric Institute and Clinic, Pittsburg PA; 1987.
10. Herjanic B, Reich W: Development of a structured psychiatry interview for children agreement between child and parent. *J Abnorm Child Psychol* 1982; 10: 307-324.
13. Andrews G, Singh M, Bond M: The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:246-256.
14. Guy, W: CGI. Clinical global impressions. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, MD, 1976;217-222.

- 13 . Hamilton M: The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-55.
14. Otto MW, Jones JC, Craske MG, Barlow DH: Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). San Antonio, TX: Psychological Corporation 1996.
15. Otto MW, Pollack MH, Sachs GS, Stewart RR, Meltzer-Brody S, Rosenbaum J: Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavior therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1485-1490.
16. Spiegel DA, Bruce TJ, Gregg SF: Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am J Psychiatry* 1994;151:876-881.
17. Rosenbaum, Jerrold F: Treatment – resistant panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58:61-4.
18. Roy-Byrne P, Stang P, Wittichen H-U, Ustun B, Walters E, Kessler R: Life panic-depression comorbidity in the National Survey. *Br J Psychiatry* 2000; 176:229-235.
19. McLean PD, Woody S, Taylor S, Koch WJ: Comorbid panic disorder and major depression: Implications for cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:2:240-247.
20. Rief W, Trenkamp S, Aver C, Manfred MF: Cognitive behavior therapy in panic disorder and comorbid major depression. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2000; 69:2:70-78.
21. Woody S, McLean PD, Taylor S, Koch WJ: Treatment of major depression in the context of panic disorder. *J Affect Disord* 1999;53:163-174.

22. Laberge B, Gauthier JG, Cote G, Plamondon J, Cormier HJ: Cognitive - behavioral therapy of panic disorder with secondary major depression: A preliminary investigation. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:1028-1037.
23. Manfro GG, Isolan L., Blaya C, Santoa L. Silva M: Estudo retrospectivo da associação entre transtorno do pânico em adultos e transtorno de ansiedade na infância. *Rev Bras Psiqu* 2002;24:26-29.
24. Rosenbaum JF, Pollack MH, Pollock RA: Clinical issues in the long-term treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996;57(suppl 10):44-48.
25. Bush FN, Milrod BL, Singer, MB: Theory and Technique in psychodynamic treatment of panic disorder. *J Psychother Pract Res* 1999;8:234-242.
26. Mavissakalian M: Sequential combination of imipramine and self-directed exposure in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *J Clin Psychiatry* 1990;51:184-188.
27. Fava GA, Savron G, Zielezny M, Grandi S, Rafanelli C, Conti S: Overcoming resistence to exposure in panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95: 306-312.
28. Schmidt NB, Wollaway-Bickerl K, Trakowski JH, Santiago HT, Vasey M: Antidepressant discontinuation in the context of cognitive behavioral treatment for panic disorder. *Behav Res Ther* 2002;40:67-73.
29. Fava GA, Savron G, Zielezny M, Grandi S, Rafanelli C, Conti S: Overcoming resistence to exposure in panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:306-312.
30. Otto MW, Pollack MH, Maki KM: Empirically supported treatment for panic disorder: Costs, benefits, and stepped care. *J Consult Clin Psychol* 1999;68:556-563.

#### **6.4 Avaliação em longo prazo, versão em Inglês \***

A one-year follow-up study of panic disorder patients after  
Cognitive-Behavioral Group Therapy.

#### **6.5 Avaliação em longo prazo, versão em Português**

Estudo longitudinal de um ano de seguimento em pacientes com transtorno de  
pânico após Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo

---

\* Artigo elaborado conforme as normas da revista Behavior Research and Therapy

## **A one-year follow-up study of panic disorder patients after Cognitive-Behavioral Group Therapy.**

Elizeth Heldt <sup>1</sup>, Gisele Gus Manfro <sup>1</sup>, Leticia Kipper <sup>1</sup>, Carolina Blaya <sup>1</sup>,  
Sandra Maltz <sup>1</sup>, Luciano Isolan <sup>1</sup>, Vânia Naomi Hirakata<sup>1</sup>, Michael W. Otto <sup>2</sup>

### Abstract

Cognitive-behavioral therapy (CBT) has a similar efficacy to pharmacotherapy in the acute treatment for panic disorder. Although follow-up studies have demonstrated the superiority of CBT over antidepressants and benzodiazepines, few studies have evaluated predictors of outcome after one year. The present study aims to evaluate the outcome of panic disorder patients after one year of in-group CBT and the clinical characteristics associated to remission. **Methods:** Patients diagnosed with panic disorder with agoraphobia with residual symptoms despite being on adequate dose of medication were treated with 12 weeks of cognitive-behavioral group therapy. Outcome was evaluated by the panic inventory, Hamilton-anxiety scale (HAM-A) and the clinical global impression (CGI) in the last CBT session and 1 year after the intervention. **Results:** Forty-one patients completed the 12-week protocol. Despite the significant improvement in residual symptoms evaluated in all instruments ( $p < 0.05$ ), the mean effect size was larger in the second evaluation (1.22 vs. 1.56). Patients discontinued the use of antidepressants during the follow up period ( $p = 0.002$ ) and dysthymia was associated to poorer outcome in the one-year follow up period ( $p = 0.002$ ). **Conclusion:** CBT was effective for panic disorder patients evaluated after one year. Among these patients, dysthymia was associated to poorer outcome, and other strategies may be necessary to achieve better outcome.

**Key words:** panic disorder, cognitive behavior therapy, depression, comorbidity, follow-up.

---

<sup>1</sup> Anxiety Disorders Program. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS and Post-Graduate Program in Medical Sciences: Psychiatry. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.

<sup>2</sup> Cognitive-Behavioral Therapy Program, Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

The Cognitive-Behavior Therapy (CBT) has a similar efficacy to pharmacotherapy in the acute treatment for panic disorder (Otto & Whitttal, 1995; Pollack & Otto, 1997). However, follow-up studies from 1 to 3 years have demonstrated the superiority of CBT over pharmacotherapy (Clark et al., 1994). Gould et al., (1995) examined the effect sizes in 43 well-controlled trials of cognitive-behavioral interventions, and pharmacological treatment with antidepressants and benzodiazepines for panic disorder and found that results were more positive for CBT. In addition, analysis of follow-up demonstrated that benefits from CBT remained stable, whereas patients with medications tend to remit following medication discontinuation. Moreover, CBT is less costly than fluoxetine when long-term (1 year) outcome is considered (Gould et al., 1995). Clum et al. (1993) also found smaller effect sizes when the treatment was medication alone than CBT alone or in combination with medication. Studies demonstrated that 70 % of the patients had no panic attacks, and low severity scores after 15 months of CBT compared to only 45% of the patients who were on imipramine, and had criteria for high end-state functioning (Clark et al. 1994).

However, many patients are still refractory to different modalities of treatment, and their combinations. Frequently, panic disorder patients with comorbid conditions are excluded from clinical trials, what complicates outcome evaluation (Brown e Barlow, 1995). Lesser et al. (1988) demonstrated that 70% of the patients with panic disorder reported at least one major depressive episode. Recent studies suggested that the presence of comorbidities is associated to the severity of panic disorder, and worsen response to treatment (Pollack et al., 1994; Pollack & Smoller, 1995; Ballenger, 1995; Rosenbaum, 1997). Few longitudinal studies neither



demonstrated the influence of comorbid conditions in the outcome of panic disorder patients nor examined the clinical features associated to remission. Once panic disorder is a chronic condition, it is necessary to know which treatment modalities work for what kind of patients.

The present study aims to evaluate the outcome of panic disorder patients after one year of in-group CBT, and examine the clinical characteristics associated to remission.

## **METHODS**

### **Subjects and Procedures**

Patients from the Anxiety Disorders Program diagnosed with panic disorder with agoraphobia according to the DSM-IV were selected to participate of cognitive behavior group therapy during 1998 and 2000. To be selected to participate, the patients should have had residual symptoms of panic attacks, anticipatory anxiety and phobic avoidance despite being on adequate and stable dose of medications for at least 4 months. Patients with psychotic symptoms or cognitive dysfunction were excluded from the protocol. All patients gave written informed consent to participate the study.

Forty-one patients completed the 12-week protocol (32 women and 9 men), mean ( $\pm$  SD) age of the sample was 42.2 (8.8) years. Most of the patients were using antidepressants medications: 28 (68%) Serotonin Selective Reuptake Inhibitor (SSRI), 11(27%) Tricycle Antidepressant (TCA) and 1(2%) with

moclobemide. Nineteen patients (46%) were using benzodiazepines: 8 (19%) clonazepam; 5 (12%) diazepam; 4 (10%) alprazolam and 2 (5%) bromazepam. All patients were using medications on adequate doses, with the exception for 2 (5%) because they could not tolerate any side effect.

The CBT group treatment was based on a manual adapted from Otto, Jones, Craske, & Barlow (1996). The patients were treated in one of six groups (mean seven patients per group) offering 12-sessions of treatment over 4 months provided by 2 therapists: a psychiatrist (GGM), and a nurse specialized in psychiatry (EH), both with an experience of at least five years in CBT. Treatment emphasized information, cognitive-restructuring, and exposure to feared sensations of anxiety, and panic (interoceptive exposure) as well as step-wise exposure to agoraphobic situations. Treatment started with a presentation of a cognitive-behavioral model of panic disorder, and treatment targets, followed by training in diaphragmatic breathing, and muscle relaxation skills. Subsequent sessions stressed cognitive restructuring, and interoceptive exposure, with a focus on in vivo exposure, and relapse prevention in the final sessions of treatment.

### **Measures**

The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Sheehan et al., 1998) was used to confirm the panic disorder diagnosis, and establish comorbidities diagnoses. Childhood history of anxiety was assessed by structured interviews including the Schedule for Affective Disorder, and Schizophrenia for School age Children-Epidemiologic Version (K-SADS-E) (Orvaschel & Puig-Antich, 1987), and Diagnostic Interview for Children and Adolescents-Parent Version (DICA-P) (Herjanic & Reich, 1982). The K-SADS-E was used to assess childhood

agoraphobia, overanxious disorders, separation anxiety disorder and childhood social anxiety disorder. The DICA-P evaluated avoidance disorder. The Clinical Global Impression (CGI) (Guy, 1976), Panic Inventory, and Hamilton Anxiety Disorder (HAM-A) (Hamilton, 1959) were used to assess severity at baseline, after the 12<sup>th</sup> weekly session, and one year posttreatment. The Panic inventory characterizes the frequency of panic attacks (spontaneous or situational, full-blown or limited), the intensity from 0 to 10 and duration (minutes). Agoraphobia and anticipatory anxiety were graduated from 0 (none) to 10. The CGI determined the severity of illness (1 to 7) according to the frequency and intensity of panic attacks, anticipatory anxiety, phobic avoidance, and familial or occupational function.

A semi-structured clinical interview was used to assess the age of the onset of the illness, stressor life events, and family history of psychiatric disorder. The patients were inquired about treatment, use of medication, and negative life events in the last year during the same semi-structured interview when all the scales were completed. The clinicians running the group completed baseline outcome ratings; clinicians who did not participate in the group or knew the results of the first evaluation completed outcome ratings independently.

Patients were included in this study if their global severity illness was  $\geq 3$  based on the CGI. Remission was defined by no panic attacks, and CGI  $\leq 2$  in the last two months of follow up. Improvement was considered when there was, at least, a 50% reduction from pretreatment in the HAM-A, agoraphobia, and anticipatory anxiety scales.

## **Statistical Analysis**

The prediction of treatment response was conducted with chi-square tests (Fisher's exact test – two tailed), McNemar test for the medication conditions and Mann-Whitney test for the length of illness. Changes in symptom severity across treatment were completed with analysis of variance with repeated measure. Statistical analysis was completed using the SPSS Program version 10.0. Results were considered significant when  $p < .05$ .

## **RESULTS**

There was a significant symptom reduction (frequency and intensity of panic attacks, agoraphobia and anticipatory anxiety), and improvement in the clinical global function in the patients that completed the twelve sessions protocol (mean effect size=1,22) what is detailed elsewhere (Heldt et al.,2002). This improvement is maintained after one year as demonstrated in Table 1. After one year a larger effect size was found in all scales evaluated with the exception for panic attacks. The reductions in the scales associated to residual symptoms as agoraphobia and anticipatory anxiety were much more than 50%, and also had a larger effect size (mean = 1,56) as compared to the results after acute treatment. Using the standard definition of remission, 31(75%) of the subjects had a CGI score below 2 (mean =1,9) and no attacks. Considering the reduction of 50% in a scale, improvement was found in 27(66%) subjects with Hamilton-A scale, in 36(88%) for agoraphobia, in 21(51%) for anticipatory anxiety, and 37(90%) with no attacks in panic inventory scale.

**Table 1. Results of Cognitive-Behavioral Therapy**

	Baseline	Four month	One Year		
	Mean ( $\pm$ SD)	Mean ( $\pm$ SD)	Mean ( $\pm$ SD)	P*	Effect size
<b>CGI</b>	4.6 ( 0.8)	2.6 (1.1)	1.9 (1.1)	<.001	3,0
<b>Panic attack</b>	8.7 (12,3)	2.3 (7.5)	2.4 (8.5)	.002	0.51
<b>Panic intensity</b>	3.5 (3.4)	0.7 (2.0)	1.0 (2.6)	<.001	0.67
<b>Agoraphobia</b>	7.2 (2.4)	2.9 ( 2.6)	1.6 (2.8)	<.001	1.89
<b>Anticipatory anxiety</b>	7.9 (2.0)	4.0(2.4)	2.9 (2.7)	<.001	1.60
<b>Hamilton Anxiety</b>	27.9(8.8)	15.4(9)	12.8(10.1)	<.001	1.68

\* Analysis of variance with repeated measures, multiple comparisons test of least significant difference comparing baseline vs 1 year follow-up.

Comparing the baseline use of pharmacotherapy to the follow-up period, there was an association between CBT and patients that discontinued using antidepressants ( $p = .002$ ). All of the 18 patients (44%) that were seen by a psychiatrist during the follow-up period were using antidepressants and only 9(22%) were using benzodiazepines. Of the twenty-three patients (56%) that were not seen by psychiatrist, 16(39%) did not have any treatment, 7(17%) were still using antidepressants and none was on benzodiazepines.

### **Prediction of Remission Status**

The associations between remission and presence of comorbid conditions are shown in Table 2. None of the 4 patients with dysthymia had improved ( $p = .002$ ). No association was found between remission and the presence of childhood history of anxiety disorder ( $n=15$ ,  $p = .719$ ), family history of psychiatric disorder ( $n=26$ ,  $p=1.000$ ) and length of illness ( $9.8 \pm 8.7$ ,  $p = .181$ )

**Table 2.** Comorbidities of patients associated to remission (n=41) at 1 year

	Total sample n (%)	CGI $\leq$ 2 and no panic attack n (%)	P*
<b>Comorbidities</b>			
With comorbidities	28 (68)	19(68)	.129*
Without comorbidities	13(32)	12(27)	
<b>Affective disorders</b>			
With depression	25(61)	16(64)	.06
Without depression	16(39)	15(94)	
With dysthymia	4(10)	0(0)	† .002
Without dysthymia	37(90)	31(83)	
<b>Anxiety disorders</b>			
With TAG	7(17)	4(57)	.215
Without TAG	34(83)	27(80)	
With Social Phobia	5(12)	3(60)	.580
Without Social Phobia	36(88)	28(78)	

\* Fisher's Exact Test

† P<. 05

The presence of negative life events during this one-year follow up was inquired and although 27(66%) patients reported the presence of a negative life event, they were not associated to relapse (p= .451).

## DISCUSSION

Our study demonstrated the efficacy of CBT in long term evaluation in a clinical sample composed by subjects with severe symptomatology, long length of illness, with agoraphobia, and comorbidities.

The improvement in all evaluations, with the exception for panic attacks, had a higher effect size in the follow up period as compared to the acute treatment. As other studies, our data suggested that CBT could be very effective for residual symptoms as anticipatory anxiety and phobic avoidance after acute, and maintenance treatment (Pollack et al., 1994). Data from the analysis of variance with

repeated measure demonstrated that all decreased significantly when compared acute to follow up period ( $p < .001$ ) except for presence and intensity of panic attacks, ( $p = .943$  and  $p = .644$ , respectively).

Considering the use of medications, no difference was found on the use of benzodiazepines in the follow up period (Spiegel et al., 1994; Spiegel & Bruce, 1997), but none of the patients that stopped the use of benzodiazepines during the acute treatment started using it again. During the follow-up period, most of the patients stopped using antidepressants, what is in agreement to the longitudinal course of the illness after remission ( $p = .002$ ). Therefore CBT can be considered a good strategy for patients that want to stop using medication as demonstrated by other studies (Otto et al., 1993; Rosenbaum, 1997; Spiegel, 1999; Barlow, 2000).

Although major depression was the only comorbid condition associated to worse outcome during acute treatment as described elsewhere (Heldt, et al., 2002), during the follow-up period, of the 27 patients with comorbid major depression, 6 kept on remission since acute treatment and 10 patients improved. Probably, the improvement of depression symptoms during the one-year period can be responsible for these results. The influence of comorbid depression in predicting the outcome of CBT treatment for panic disorder is still controversial. Very few studies investigate the influence of this comorbid condition during the follow-up period (Mennin & Heimberg, 2000) and according to Martisen et al. (1998) no association was found between major depression and remission in a one-year follow-up period. On the other hand, all patients with dysthymia did not improve during the follow-up evaluation, suggesting that other interventions should be added to CBT for patients with panic disorder and dysthymia.

Since the good maintenance of treatment gains over follow-up periods could be related to changes in fear bodily sensations, correction of catastrophic expectations and exposure to avoidance behavior (Otto & Whittal, 1995), dysthymia can influence the patients to continue fearing bodily sensations after treatment (Pollack & Smoller, 1995).

Of the 13 patients (31%) who did not improve after one year, none had improved after acute treatment and all the patients that improved after acute treatment were in remission after one-year follow-up. These patients had a significant reduction in agoraphobia scores, and according to Fava et al (1995), the residual agoraphobia is associated to relapse.

Our study confirms the efficacy of CBT in-group treatment for panic disorder patients after a one-year follow-up period. CBT demonstrated to be cost effective, once most of the patients were not receiving any treatment after the follow-up period (Otto et al., 1999). Our results were also in agreement to the longitudinal course of panic disorder. New strategies should be tried for resistant patients as the ones with dysthymia as a comorbid condition.

## REFERENCES

- Ballenger, J.C.(1995). Medication discontinuation in panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 53(3), 26-31.
- Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., & Woods, S.W. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*, 283, 2529-2536.



- Brown, T.A, & Barlow, D.H. (1995). Long term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J Consult Clin Psychol*, 63, 756-765.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Middiction, H., Pavlos, A., & Gelder, M. (1994). A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry*, 164, 759-769.
- Clum, G.A, Clum, A., & Surls, R. (1993). A meta-analysis of treatments for panic disorder. *J Consult Clin Psychol*, 61, 317-326.
- Fava, G.A., Zielezny, M., Savron, G., & Grandi, S. (1995). Long-term effects of behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia. *Br J Psychiatry*, 166, 87-92.
- Gould, R.A, Otto, M.W., & Pollack, M.H. (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review*, 15, 819-844.
- Guy, W. CGI. (1976) *Clinical Global Impressions*. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, MD, 217-222.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 32, 50-55.
- Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., Blaya, C., Maltz, S., Isolan, L., Hirakata, V.N., & Otto, M.W. Treating Medication-Resistant Panic Disorder: Predictors and Outcome of Cognitive-Behavior Therapy in a Brazilian Public Hospital. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2002, in press.
- Herjanic, B., & Reich, W. (1982). Development of a structured psychiatry interview for children agreement between child and parent. *J Abnorm Child Psychol*, 10, 307-324.

- Lesser, I. M., Rubin, R.T., Pecknold, J.C., Rifkin, A., Swinson, R.P., Lydiard, R.B., Burrows, G.D., Noyes, R., Jr., & DuPont, R.L., Jr. (1988). Secondary depression in panic disorder and agoraphobia: I. Frequency, severity, and response to treatment. *Arch Gen Psychiatry*, *45*, 437-443.
- Martinsen, E.W., Olsen, T., Tonset, E., Nyland, K., & Aarre, T.F. (1998). Cognitive-behavioral group therapy for Panic disorder in the general clinical setting: A naturalistic study with 1- year follow-up. *J. Clin. Psychiatry*, *59*, 437-442.
- Mennin, D.S., & Heimberg, R.G. (2000). The impact of comorbid mood and personally disorders in the cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Clin Psychol Review*, *20*(2), 339-357.
- Orvaschel, H., & Puig-Antich, J. (1987). Schedule for Affective Disorder and schizophrenia for school age children. Epidemiologic version (K-SADS-E), 4th version. *Western Psychiatric Institute and Clinic*, Pittsburg PA.
- Otto, M.W. & Whittal, M.L. (1995). Cognitive-Behavior Therapy and longitudinal course of Panic Disorder. *Psychiatr Clin North Am*, *18*(4), 803-820.
- Otto, M.W., Jones, J.C., Craske, M.G., & Barlow, D.H. (1996b) *Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (therapist guide)*. New York: Psychological Corporation.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., Sachs, G.S., Stewart, R.R., Meltzer-Brody, S., & Rosenbaum, J. (1993). Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavior therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*; *150*, 1485-1490.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., & Maki, K.M. (1999). Empirically supported treatment for panic disorder: Costs, benefits, and stepped care. *J Consult Clin Psychol*, *68*, 556-563.

- Pollack, M.H., Otto, M.W., Kaspi, S.P., Hammerness, P.G., & Rosenbaum, J.F. (1994). Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry, 55*, 200-205.
- Pollack, M.H. & Otto, M. W. (1997). Long-term course and outcome of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry, 58* (suppl 2), 57-60.
- Pollack M. & Smoller J.W. (1995). The longitudinal course and outcome of panic disease. *Psychiatr Clin North Am, 18*(4): 785-781.
- Rosenbaum, J.F. (1997). Treatment – resistant panic disorder. *J Clin Psychiatry, 58*, 61-4.
- Scheibe, G., & Albus, M. (1996). Predictors of outcome in panic disorder: a 5 year prospective follow up study. *Jf Affect Disord, 41*, 111-116.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Harnett, S.K., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. (1998). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry, 59*, 22-33.
- Spiegel, D.A., Bruce, T.J., & Gregg, S.F. (1994). Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am J Psychiatry, 151*, 876-881.
- Spiegel, D.A., & Bruce, T.J. (1997). Benzodiazepines and exposure-based cognitive behavior therapies for panic disorder: conclusions from combined treatment trials. *Am J Psychiatry, 154*, 773-781.
- Spiegel, D.A., (1999). Psychological strategies for discontinuing benzodiazepine treatment. *J Clin Psychopharmacol, 19*:6(2), 175-225.

Whittal, M.L., Otto, M.W., Hong, J.J. (1991). Cognitive-behavior therapy for discontinuation of SSRI treatment of panic disorder: A case report. *Behav Res Ther*, 39, 939-945.

## **Estudo longitudinal de um ano de seguimento em pacientes com transtorno de pânico após Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo**

Elizeth Heldt <sup>1</sup>, Gisele Gus Manfro <sup>1</sup>, Leticia Kipper <sup>1</sup>, Carolina Blaya <sup>1</sup>,  
Sandra Maltz <sup>1</sup>, Luciano Isolan <sup>1</sup>, Vânia Naomi Hirakata<sup>1</sup>, Michael W. Otto <sup>2</sup>

### **Resumo:**

A eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) para Transtorno de Pânico (TP) é similar a farmacoterapia no tratamento agudo. Apesar de estudos em longo prazo demonstrem a superioridade da TCC sobre os antidepressivos e benzodiazepínicos, são poucos os que avaliaram o preditores de resposta após 1 ano. O objetivo deste estudo é avaliar a resposta dos pacientes com TP um ano após o término do tratamento de TCC em grupo e examinar as características clínicas associadas à remissão. Métodos: Foram selecionados pacientes com TP e agorafobia para participarem de 12 sessões (4 meses) de TCC em grupo durante os anos de 1998 e 2000. Para serem incluídos, os pacientes deveriam apresentar sintomas residuais de ansiedade antecipatória e evitação fóbica, apesar do uso da medicação em doses adequadas há, pelo menos 4 meses. A avaliação foi realizada através dos instrumentos Inventário do Pânico, escala de Hamilton para ansiedade (HAM-A) e Impressão Clínica Global (CGI) logo após a intervenção e repetidas após 1 ano do término da TCC. Resultados: Quarenta e um pacientes completaram o protocolo. Apesar da melhora dos sintomas residuais ter sido significativa ( $p < 0,05$ ) em todas as escalas avaliadas, a média do tamanho de efeito foi maior na segunda avaliação (1,22 vs 1,56). Os pacientes descontinuaram significativamente os antidepressivos ( $p = 0,002$ ) e a comorbidade com distímia estava associada com pior desfecho durante o período de seguimento ( $p = 0,002$ ). Conclusão: A TCC foi efetiva no tratamento de pacientes com TP avaliados após um ano. Os pacientes com distímia apresentaram pior resposta ao tratamento, sendo, talvez, necessário outras estratégias para se conseguir um melhor desfecho.

**Unitermos:** Transtorno de Pânico, Terapia Cognitivo-Comportamental, depressão, comorbidade, seguimento

---

<sup>1</sup> Programa de Transtornos de Ansiedade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS e Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Terapia Cognitivo-Comportamental, Departamento de Psiquiatria, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) tem eficácia similar a farmacoterapia no tratamento agudo do Transtorno de Pânico (TP) (Otto & Whitttal,1995; Pollack & Otto,1997). Porém, resultados de estudos de seguimento de 1 a 3 anos têm demonstrado a superioridade da TCC quando comparado com a farmacoterapia (Clark et al.,1994). Gould e colaboradores (1995) analisaram 43 ensaios clínicos controlados que utilizaram a abordagem cognitivo-comportamental e tratamento farmacológico com antidepressivos e benzodiazepínicos para o TP e verificaram que o tamanho de efeito encontrado foi maior para a TCC. Adicionalmente, análises de estudos de seguimento demonstraram que os benefícios da TCC permanecem estáveis ao longo do tempo. Por outro lado, pacientes que utilizaram medicação tendem a ter a recorrência dos sintomas após a descontinuação das mesmas. Além disso, a TCC tem um custo menor do que o uso da fluoxetina quando os resultados são analisados por mais tempo (1 ano). Clum et al. (1993) também encontraram um tamanho de efeito menor com o tratamento com psicofármacos quando comparado a TCC ou combinação de TCC com medicação. Estudos demonstraram que 70% dos pacientes estavam sem ataques de pânico e com baixos escores de severidade da doença após 15 meses de TCC comparados com apenas 45 % dos pacientes que estavam usando imipramina (Clark et al. (1994).

Muitos pacientes ainda são refratários a diferentes modalidades de tratamentos e as suas combinações. Frequentemente os pacientes com transtorno de pânico com comorbidades são excluídos dos ensaios clínicos (Brown e Barlow, 1995). Lesser et al. (1988) demonstrou que 70% dos pacientes com TP apresentam pelo menos um episódio de depressão maior. Estudos recentes sugerem que a

presença de comorbidades está associada a uma maior severidade do TP e pior resposta ao tratamento (Pollack et al., 1994; Pollack & Smoller, 1995; Ballenger, 1995; Rosenbaum, 1997). Poucos estudos longitudinais demonstraram a influência de comorbidades no prognóstico de pacientes com TP ou examinaram as características clínicas associadas com a remissão. Uma vez que o Transtorno do Pânico é uma condição crônica, torna-se necessário conhecer quais as modalidades de tratamento são indicadas para quais tipos de pacientes.

O objetivo do presente estudo é avaliar os resultados nos pacientes com transtorno de pânico, um ano após a TCC e examinar as características clínicas associadas à remissão.

## **MÉTODOS**

### **Pacientes e procedimentos**

Pacientes provenientes do Programa de Transtornos de Ansiedade diagnosticados com TP e agorafobia, de acordo com o DSM-IV, foram selecionados para participarem da Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo, durante os anos de 1998 a 2000. Para serem selecionados, os pacientes deveriam ter sintomas residuais de ataques de pânico, ansiedade antecipatória e evitação fóbica apesar de estarem em doses adequadas e estáveis de medicação por, pelo menos, 4 meses. Pacientes com sintomas psicóticos ou déficits cognitivos foram excluídos do estudo. Todos os pacientes assinaram um consentimento informado para participarem do estudo.

Quarenta e um pacientes completaram o protocolo de 12 semanas (32 mulheres e 9 homens), com média de idade de 42,2(±8,8) anos. Os pacientes estavam usando doses adequadas de medicação, com exceção de 2 (5%) por não tolerarem os efeitos colaterais. A maioria estava em uso de antidepressivos: 28 (68%) Inididor da Recaptação da Serotonina (ISRS), 11(27%) tricíclico e 1(2%) moclobemida. Dezenove pacientes (46%) estavam usando benzodiazepínicos: 8 (19%) clonazepan, 5 (12%) diazepan; 4 (10%) alprazolam e 2 (5%) bromazepan.

O tratamento da TCC em grupo foi baseado no manual adaptado de Otto, Jones, Craske, & Barlow (1996). Os pacientes foram tratados em um dos seis grupos (média de sete pacientes por grupo) tendo 12 sessões de tratamento por um período de 4 meses realizados por dois terapeutas: uma psiquiatra (GGM) e uma enfermeira especializada em psiquiatria (EH), ambas com uma experiência de pelo menos cinco anos de TCC. O tratamento enfatizava informação sobre a doença, reestruturação cognitiva, exposição a sensações temido de ansiedade e pânico (exposição interoceptiva), tão bem quanto exposição gradativa às situações agorafóbicas. O tratamento iniciava com uma apresentação do modelo cognitivo-comportamental do transtorno de pânico e das etapas do tratamento, seguido por treinamento da respiração diafragmática e relaxamento muscular. As sessões seguintes abordavam a reestruturação cognitiva e exposição interoceptiva com foco na exposição ao vivo e na prevenção de recorrência nas sessões finais do tratamento.

### **Escalas**

A Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) (Sheehan et al., 1998) foi usada para confirmar o diagnóstico de transtorno de pânico e



estabelecer as comorbidades psiquiátricas. História de ansiedade na infância foi avaliada por entrevistas estruturadas que incluíam a Escala para Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em Idade Escolar - Versão Epidemiológica (K-SADS-E) (Orvaschel & Puig-Antich, 1987) e a Entrevista Diagnóstica para Crianças e Adolescentes - Versão dos Pais (DICA-P) (Herjanic & Reich, 1982). O K-SADS-E foi usado para avaliar agorafobia, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade de separação e fobia social. O DICA-P avaliou transtorno de evitação. A Impressão Clínica Global (CGI) (Guy, 1976), Inventário do Pânico e a Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) (Hamilton, 1959) foram utilizadas para avaliar severidade antes do tratamento, após a 12<sup>a</sup> sessão semanal e um ano após o final da terapia. O Inventário do Pânico caracteriza a frequência dos ataques de pânico (espontâneo ou situacional, completo ou limitado), a intensidade de 0 a 10 e a duração em minutos. Agorafobia e a ansiedade antecipatória foram graduadas de 0 (nenhuma) a 10. A CGI determinou a severidade da doença (1 a 7) de acordo com a frequência e intensidade dos ataques de pânico, ansiedade antecipatória, evitação fóbica e funcionamento familiar e ocupacional.

Uma entrevista clínica semi-estruturada foi usada para avaliar a idade do início da doença, eventos vitais estressantes e história familiar de doença psiquiátrica. Os pacientes foram questionados sobre tratamentos, uso de medicações e eventos vitais negativos no último ano, durante a mesma entrevista semi-estruturada, quando todas as escalas eram completadas.

As medidas dos desfechos no início do tratamento foram coletadas pelos terapeutas do grupo; as avaliações finais foram completadas por avaliadores

independentes, que não participaram do tratamento e desconheciam os resultados das primeiras medidas.

Os pacientes foram incluídos no estudo se a severidade global da doença foi  $\geq 3$  (baseado no CGI). A remissão foi definida pela ausência de ataques de pânico e Impressão Clínica Global  $\leq 2$  nos dois meses que antecederam a avaliação de 1 ano, bem como uma redução de pelo menos 50% nas escalas de HAM-A, agorafobia e ansiedade antecipatória em relação aos escores prévios ao tratamento.

### **Análise Estatística**

Os preditores de resposta ao tratamento foram analisado através dos testes qui-quadrado (Teste Exato de Fisher - two tailed), McNemar para o uso de medicações e Mann-Whitney para o tempo de doença. Mudanças na severidade dos sintomas durante o tratamento foram analisadas através de análise de variâncias para medidas repetidas. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS - Versão 10.0. Os resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Houve redução significativa dos sintomas (frequência e intensidade dos ataques de pânico, agorafobia e ansiedade antecipatória) e a melhora do funcionamento clínico global nos 41 pacientes que completaram as 12 sessões do protocolo (média de tamanho de efeito = 1,22), detalhado em artigo anterior (Heldt et al., 2002). A melhora se manteve após 1 ano de seguimento, conforme está

demonstrado na Tabela 1, e um tamanho de efeito grande foi encontrado em todas as escalas de avaliação, com exceção da presença de ataques de pânico. A redução nas escalas que avaliaram os sintomas residuais, como agorafobia e ansiedade antecipatória, diminuiu muito mais que 50 %, e o tamanho de efeito em longo prazo (a média 1,56) foi maior do que o resultado encontrado no final do tratamento agudo. Utilizando-se a definição padrão de remissão, 31(75%) dos pacientes tinham um escore no CGI abaixo de 2 e sem ataques de pânico. Considerando a diminuição de 50% nas demais escalas, a melhora foi encontrada em 27(66%) dos pacientes na escala de HAM-A, em 36(88%) para agorafobia, 21 (51%) para ansiedade antecipatória e em 37(90%) permaneciam sem ataques de pânico.

**Tabela 1.** Resultados da Terapia Cognitivo-Comportamental.

	Baseline Média (+ SD)	4 meses Média (+ SD)	1 ano Média (+ SD)	P*	TE**
CGI	4,6 (0,8)	2,6 (1,1)	1,9 (1,1)	<0,001	3,00
Ataque de pânico	8,7 (12,3)	2,3 (7,5)	2,4 (8,5)	0,002	0,51
Intensidade do ataque	3,5 (3,4)	0,7 (2,0)	1,0 (2,6)	<0,001	0,67
Agorafobia	7,2 (2,4)	2,9 ( 2,6)	1,6 (2,8)	<0,001	1,89
Ansiedade antecipatória	7,9 ,0(2)	4,0 (2,4)	2,9 (2,7)	<0,001	1,60
Hamilton Ansiedade	27,9 (8,8)	15,4 (9,0)	12,8(10,1)	<0,001	1,68

\* Análise de variâncias para medidas repetidas, seguido de teste das diferenças mínimas significativas comparando basal vs seguimento de 1 ano

\*\* Tamanho de Efeito

Comparando o uso de medicações no início do estudo com o período de seguimento, encontrou-se uma associação entre TCC com a descontinuação do antidepressivos ( $p= 0,002$ ). Dos 18 pacientes (44%) que foram vistos por psiquiatras durante o período de seguimento, todos estavam usando antidepressivos e apenas 9 (22%) estavam usando benzodiazepínicos. Dos vinte e três pacientes (56%) que

não foram vistos por psiquiatra, 16 (39%) estavam sem nenhum tratamento, 7 (17%) ainda estavam usando antidepressivos e nenhum usava benzodiazepínicos.

### **Preditores de remissão**

A associação entre remissão dos sintomas e presença de comorbidade está demonstrada na Tabela 2. Nenhum dos 4 pacientes com distímia responderam ao tratamento ( $p=0,002$ ). Nenhuma associação foi encontrada entre remissão e história de ansiedade na infância ( $n=15$ ;  $p=0,719$ ), história familiar de transtornos psiquiátricos ( $n=26$ ;  $p=1,000$ ) e tempo de doença ( $9,8 \pm 8,7$ ;  $p=0,181$ ).

**Tabela 2.** Comorbidades dos pacientes associadas com remissão ( $n=41$ ) em 1 ano

	n (%)	CGI $\leq$ 2 e sem ataques de pânico n (%)	P*
<b>Comorbidades</b>			
Com Comorbidades	28 (68)	19(68)	0,129
Sem Comorbidades	13(32)	12(27)	
<b>Transtornos Afetivos</b>			
Com depressão	25(61)	16(64)	0,06
Sem depressão	16(39)	15(94)	
Com distímia	4(10)	0(0)	† 0,002*
Sem distímia	37(91)	31(83)	
<b>Transtornos ansiosos</b>			
Com TAG	7(17)	4(57)	0,215
Sem TAG	34(83)	27(73)	
Com Fobia Social	5(12)	3(60)	0,580
Sem Fobia Social	36(88)	28(73)	

\* Teste Exato de Fisher

†  $P < 0,05$

A ocorrência de eventos vitais negativos durante o período de um ano de seguimento foi questionada e embora 27 pacientes relatassem a presença de eventos vitais negativos, não se encontrou associação com a remissão ( $p= 0,451$ ).

## DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou a eficácia da CBT na avaliação de longo prazo em uma amostra composta por pacientes com sintomatologia severa: comorbidades, agorafobia e longo tempo de doença,

A melhora em todas as variáveis, com exceção dos ataques de pânico, teve um maior tamanho de efeito no período de seguimento comparado com a fase aguda de tratamento. Nossos resultados sugerem que a TCC pode ser muito eficaz para sintomas residuais de ansiedade antecipatória e evitação fóbica após o tratamento agudo e durante o período de manutenção (Pollack et al., 1994). Resultados provenientes de análises de variâncias para medidas repetidas demonstraram que todas as variáveis diminuíram, significativamente, quando comparados o período agudo com o período de seguimento ( $p < 0.001$ ), com exceção da presença e da intensidade dos ataques de pânico ( $p = 0,943$  e  $p = 0,644$ , respectivamente).

Considerando o uso das medicações, nenhuma diferença foi encontrada no uso de benzodiazepínicos no período de seguimento (Spiegel et al., 1994; Spiegel & Bruce, 1997), porém nenhum dos pacientes que pararam com os benzodiazepínicos voltaram a usá-los novamente. Por outro lado, a maioria dos pacientes interrompeu o uso de antidepressivos durante o período de seguimento, o que está de acordo com o curso longitudinal da doença após a remissão ( $p = 0,002$ ). Sendo assim, a TCC pode ser considerada como uma boa estratégia para pacientes que querem descontinuar as medicações como demonstrado em outros estudos (Otto et al., 1993; Rosenbaun, 1997; Spiegel, 1999; Barlow, 2000).

Embora a depressão maior tenha sido a única comorbidade associada com pior prognóstico no tratamento agudo conforme descrição prévia (Heldt, et al,2002), durante o período de seguimento, dos 27 pacientes que apresentavam comorbidade com depressão maior, 6 se mantiveram em remissão desde a fase aguda e mais 10 pacientes melhoraram. Provavelmente, a melhora dos sintomas depressivos durante o período de um ano pode ser responsável por esses resultados. A influência da comorbidade com depressão em predizer os resultados da TCC no tratamento do transtorno do pânico ainda permanece controversa. Poucos estudos investigaram a influência dessa comorbidade durante períodos de seguimento (Mennin & Heimberg, 2000) e, de acordo Martisen e colaboradores (1998), nenhuma associação foi encontrada entre essa comorbidade e remissão no período de um ano de seguimento. Por outro lado, todos os pacientes com distímia não melhoraram durante o período de seguimento, sugerindo que outras abordagens terapêuticas devam ser adicionadas a TCC em pacientes com transtorno do pânico que apresentem comorbidade com distímia.

A manutenção dos ganhos do tratamento durante o período de seguimento pode estar relacionada com as modificações do medo das sensações corporais, correção das expectativas catastróficas e exposição a comportamentos evitativos (Otto & Whittal, 1995), a presença de distímia pode influenciar os pacientes para continuarem a temer as sensações físicas após o tratamento.

Dos 13 pacientes (32%) que não melhoraram após um ano, nenhum obteve melhora após o tratamento agudo e todos os pacientes que melhoraram durante a fase aguda estavam em remissão após um ano de seguimento. Esses pacientes obtiveram uma redução significativa nos escores de agorafobia e de

acordo com Fava e colaboradores (1995), agorafobia residual está associada com recorrência.

Nosso estudo confirma a eficácia da TCC em grupo para pacientes com transtorno de pânico durante um período de um ano de seguimento. A TCC também demonstrou ser custo-efetiva visto que a muitos pacientes estavam sem tratamento (medicamentoso ou psicoterápico) após 1 ano (Otto et al., 1999). Os resultados também estão de acordo com o curso longitudinal do transtorno do pânico. Novas estratégias deveriam ser testadas para pacientes com distímia, considerando sua pior evolução em longo prazo.

## **Abstract**

Cognitive-behavioral therapy (CBT) has a similar efficacy to pharmacotherapy in the acute treatment for panic disorder. Although follow-up studies have demonstrated the superiority of CBT over antidepressants and benzodiazepines, few studies have evaluated predictors of outcome after one year. The present study aims to evaluate the outcome of panic disorder patients after one year of in-group CBT and the clinical characteristics associated to remission. *Methods:* Patients diagnosed with panic disorder with agoraphobia with residual symptoms despite being on adequate dose of medication were treated with 12 weeks of cognitive-behavioral group therapy. Outcome was evaluated by the panic inventory, Hamilton-anxiety scale (HAM-A) and the clinical global impression (CGI) in the last CBT session and 1 year after the intervention. *Results:* Forty-one patients completed the 12-week protocol. Despite the significant improvement in residual symptoms evaluated in all instruments ( $p < 0.05$ ), the mean effect size was larger in the second evaluation (1.22 vs. 1.56). Patients discontinued the use of antidepressants during the follow up period ( $p = 0.002$ ) and dysthymia was associated to poorer outcome in the one-year follow up period ( $p = 0.002$ ). *Conclusion:* CBT was effective for panic disorder patients evaluated after one year. Among these patients, dysthymia was associated to poorer outcome, and other strategies may be necessary to achieve better outcome.

*Key words:* panic disorder, cognitive behavior therapy, depression, comorbidity, follow-up.

## REFERENCES

- Ballenger, J.C.(1995). Medication discontinuation in panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 53(3), 26-31.
- Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., & Woods, S.W. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*, 283, 2529-2536.
- Brown, T.A, & Barlow, D.H. (1995). Long term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J Consult Clin Psychol*, 63, 756-765.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Middiction, H., Pavlos, A., & Gelder, M. (1994). A comparision of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry*, 164, 759-769.
- Clum, G.A, Clum, A., & Surls, R. (1993). A meta-analysis of treatments for panic disorder. *J Consult Clin Psychol*, 61, 317-326.
- Fava, G.A., Zielezny, M., Savron, G., & Grandi, S. (1995). Long-term effects of behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia. *Br J Psychiatry*, 166, 87-92.
- Gould, R.A, Otto, M.W., & Pollack, M.H. (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review*, 15, 819-844.
- Guy, W. CGI. (1976) *Clinical Global Impressions*. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, MD, 217-222.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 32, 50-55.
- Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., Blaya, C., Maltz, S., Isolan, L., Hirakata, V.N., & Otto, M.W. Treating Medication-Resistant Panic Disorder: Predictors and



- Outcome of Cognitive-Behavior Therapy in a Brazilian Public Hospital. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2002, in press.
- Herjanic, B., & Reich, W. (1982). Development of a structured psychiatry interview for children agreement between child and parent. *J Abnorm Child Psychol*, 10, 307-324.
- Lesser, I. M., Rubin, R.T., Pecknold, J.C., Rifkin, A., Swinson, R.P., Lydiard, R.B., Burrows, G.D., Noyes, R., Jr., & DuPont, R.L., Jr. (1988). Secondary depression in panic disorder and agoraphobia: I. Frequency, severity, and response to treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 45, 437-443.
- Martinsen, E.W., Olsen, T., Tonset, E., Nyland, K., & Aarre, T.F. (1998). Cognitive-behavioral group therapy for Panic disorder in the general clinical setting: A naturalistic study with 1- year follow-up. *J. Clin. Psychiatry*, 59, 437-442.
- Mennin, D.S., & Heimberg, R.G. (2000). The impact of comorbid mood and personally disorders in the cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Clin Psychol Review*, 20(2), 339-357.
- Orvaschel, H., & Puig-Antich, J. (1987). Schedule for Affective Disorder and schizophrenia for school age children. Epidemiologic version (K-SADS-E), 4th version. *Western Psychiatric Institute and Clinic*, Pittsburg PA.
- Otto, M.W. & Whittal, M.L. (1995). Cognitive-Behavior Therapy and longitudinal course of Panic Disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 18(4), 803-820.
- Otto, M.W., Jones, J.C., Craske, M.G., & Barlow, D.H. (1996b) *Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (therapist guide)*. New York: Psychological Corporation.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., Sachs, G.S., Stewart, R.R., Meltzer-Brody, S., & Rosenbaum, J. (1993). Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of

- cognitive-behavior therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*; 150, 1485-1490.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., & Maki, K.M. (1999). Empirically supported treatment for panic disorder: Costs, benefits, and stepped care. *J Consult Clin Psychol*, 68, 556-563.
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Kaspi, S.P., Hammerness, P.G., & Rosenbaum, J.F. (1994). Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 55, 200-205.
- Pollack, M.H. & Otto, M. W. (1997). Long-term course and outcome of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 58 (suppl 2), 57-60.
- Pollack M. & Smoller J.W. (1995). The longitudinal course and outcome of panic disease. *Psychiatr Clin North Am*, 18(4): 785-781.
- Rosenbaum, J.F. (1997). Treatment – resistant panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 58, 61-4.
- Scheibe, G., & Albus, M. (1996). Predictors of outcome in panic disorder: a 5 year prospective follow up study. *Jf Affect Disord*, 41, 111-116.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Harnett, S.K., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. (1998). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry*, 59, 22-33.
- Spiegel, D.A., Bruce, T.J., & Gregg, S.F. (1994). Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am J Psychiatry*, 151, 876-881.

Spiegel, D.A., & Bruce, T.J. (1997). Benzodiazepines and exposure-based cognitive behavior therapies for panic disorder: conclusions from combined treatment trials.

*Am J Psychiatry, 154, 773-781.*

Spiegel, D.A., (1999). Psychological strategies for discontinuing benzodiazepine treatment. *J Clin Psychopharmacol, 19:6(2), 175-225.*

Whittal, M.L., Otto, M.W., Hong, J.J. (1991). Cognitive-behavior therapy for discontinuation of SSRI treatment of panic disorder: A case report. *Behav Res Ther, 39, 939-945.*

## **7 DIVULGAÇÃO PARCIAL DOS RESULTADOS**

### **7.1 Eventos**

Palestra na I Jornada Gaúcha de Psicoterapia Cognitiva, 2000:

*“Modelos Cognitivos Comportamentais nos Transtornos de Ansiedade - Pânico”.*

### **7.2 Publicações em anais**

Heldt, E.; Blaya, C.; Isolan, L. R.; Maltz, S.; Kipper, L.; Manfro, G. G. Terapia Cognitivo- Comportamental em grupo para transtorno do pânico: seguimento de um ano In. *II JORNADA DE ENFERMAGEM PSIQUIÁTRICA*, Porto Alegre Anais, p. 46, 2001.

Heldt, E.; Manfro, G. G.; Kipper, L.; Maltz, S.; Isolan, L. R.; Blaya, C. Preditores de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno do pânico In. *XVIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PSIQUIATRIA*, 2000, Rio de Janeiro Livro de Resumos, p. 119, 2000.

Heldt, E. ; Isolan, L. R.; Blaya, C.; Kipper, L.; Maltz, S.; Manfro, G. G. Preditores de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno do pânico In. *20<sup>o</sup> SEMANA CIENTÍFICA DO HCPA*, Porto Alegre, CD Rom, 2000.

Heldt, E. ; Manfro, G. G. Grupo de terapia cognitivo-comportamental para transtorno do pânico In. *XIX JORNADA SUL-RIO-GRANDENSE DE PSIQUIATRIA DINÂMICA*, Gramado, Resumo de Temas Livres, Comunicações de Pesquisa e Pôsteres, p. 120, 1998.

Heldt, E.; Manfro, G.G. Grupo de Terapia Cognitivo-Comportamental para Transtorno do Pânico - Resultados preliminares In. *II CONGRESSO DE PSICOTERAPIAS COGNITIVAS LATINO-AMERICANA*, Gramado, Comunicações, p. 3, 1998.

### **7.3 Prêmios**

“Melhor trabalho de Comunicação Livre”.

Heldt, E.; Manfro, G.G. Grupo de Terapia Cognitivo-Comportamental para Transtorno do Pânico - Resultados preliminares. *II CONGRESSO DE PSICOTERAPIAS COGNITIVAS LATINO-AMERICANA*, Gramado, 1998.

“Melhor Pôster”

Heldt, E. ; Manfro, G. G. Grupo de terapia cognitivo-comportamental para transtorno do pânico. *XIX JORNADA SUL-RIO-GRANDENSE DE PSIQUIATRIA DINÂMICA*, Gramado, 1998.

“Terceiro lugar na exposição de Pôster”

Heldt, E.; Manfro, G. G.; Kipper, L.; Maltz, S.; Isolan, L. R.; Blaya, C. Preditores de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno do pânico. I Jornada Gaúcha de Psicoterapia Cognitiva, 2000.

## **APÊNDICE A**

**Manual de Orientações para Pacientes com Transtorno de Pânico**

**ORIENTAÇÕES PARA PACIENTES COM  
TRANSTORNO DE PÂNICO**

**Gisele Gus Manfro\***  
**Elizeth Heldt\*\***

**INTRODUÇÃO**

A ansiedade é uma emoção normal, vivida por todas as pessoas. Faz parte da experiência humana, é um impulso que nos auxilia a tomar determinadas decisões importantes para a sobrevivência, isto é, nos prepara para uma resposta de fuga frente a um perigo real. A ansiedade, porém, pode variar muito de intensidade e frequência, desde um leve desconforto até o terror ou pânico, podendo ser ocasional ou constante.

O Transtorno de Pânico é um transtorno de ansiedade com componentes físicos, emocionais e do comportamento. Afeta 3,5% da população, é mais frequente em mulheres e indivíduos jovens, na faixa dos 20 aos 30 anos, podendo acarretar prejuízo pessoal e profissional ao seu portador. No entanto, quando tratado adequadamente, tem grande chance de recuperação.

Este folheto tem por objetivo ajudá-lo a enfrentar e ultrapassar este problema. As técnicas descritas foram comprovadas como altamente eficazes em diversos estudos científicos. Grande parte do conteúdo será discutida durante sua terapia.

**O QUE É TRANSTORNO DE PÂNICO?**

O Transtorno de Pânico é caracterizado pela presença de ataques súbitos de ansiedade acompanhados de muito medo e de sintomas físicos como falta de ar, tontura, palpitações, tremores, suores, sufocação e náusea e sintomas emocionais como o medo de perder o controle, morrer ou enlouquecer. Esses ataques ocorrem de forma inesperada e atingem o pico máximo em até 10 minutos.

Podem ser complicados por ansiedade antecipatória, ou seja, o medo de ter um novo ataque e evitação fóbica (evitação de locais ou situação onde previamente já ocorreu um ataque de pânico ou de onde é difícil escapar ou obter ajuda no caso de ocorrer um novo ataque). As pessoas com Transtorno de Pânico, em função dos seus sintomas físicos, procuram serviços médicos e de emergência com frequência, podendo perder o emprego, necessitar de companhia de outra pessoa constantemente e diminuir sua qualidade de vida.

\* Médica psiquiatra do Serviço de Psiquiatria da HCPA

\*\* Enfermeira psiquiátrica do Serviço de Enfermagem em Saúde Pública do HCPA



## ***QUAIS AS CAUSAS DO TRANSTORNO DE PÂNICO?***

Vários fatores biológicos, ambientais, emocionais e cognitivos estão implicados na origem do Transtorno de Pânico. Fatores hereditários estão envolvidos, assim como alterações nas substâncias químicas que existem naturalmente no cérebro e que são responsáveis pela transmissão de impulsos nervosos entre uma célula e outra como serotonina e noradrenalina.

Essa doença pode aparecer na infância ou ser precipitada na vida adulta, por fatores estressantes de origem emocional, como morte de alguém importante, divórcio mudança de moradia, perda de emprego, entre outros.

O medo pode ser compreendido com uma reação de alarme normal, que todo o ser humano apresenta quando confrontado com alguma ameaça à própria sobrevivência ou a sua integridade física. O cérebro reage ao perigo liberando substâncias químicas que preparam o indivíduo para enfrentar, defender-se ou fugir da situação. No corpo as reações fisiológicas são: aceleração dos batimentos cardíacos e da respiração, sudorese, secura na boca, tensão muscular e tremores. Estas reações são respostas adaptativas normais.

Porém, a mesma reação de alarme pode ser desencadeada de forma automática em determinadas situações onde não existe perigo, gerando uma interpretação distorcida. As manifestações físicas são as mesmas e a sensação de medo pode chegar ao pânico. O portador do Transtorno de Pânico aprende que determinada situação ou objeto provoca ansiedade extrema e passa a evitá-la, isto é, desenvolve comportamento condicionado.

## ***QUAL O TRATAMENTO PARA O TRANSTORNO DE PÂNICO?***

O objetivo do tratamento é minimizar a intensidade dos sintomas para que você retorne rapidamente à sua vida normal. Para isso utiliza-se uma associação entre as modalidades de tratamento: medicamentos e psicoterapia (terapia cognitivo comportamental individual ou em grupo), conforme indicação.

## ***QUAIS OS MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DE PÂNICO?***

Os medicamentos utilizados mais freqüentemente para controlar crises e prevenir recaídas são os antidepressivos que atuam no equilíbrio da noradrenalina e serotonina no cérebro. Os mais comumente usados são:

- Inibidores da Recaptação da Serotonina ( **ISRS** ) Exemplo: Fluoxetina, Sertralina e Paroxetina;
- Tricíclicos: Exemplo: Imipramina, Clomipramina,.

**IMPORTANTE:** Como todo medicamento, os antidepressivos podem causar efeitos colaterais, tais como: náuseas, diarreia, insônia, dor de cabeça, disfunção sexual, tremores, constipação intestinal, tonturas, queda de pressão, boca seca, visão borrada. Os efeitos indesejáveis que aparecerem devem ser comunicados ao médico assistente. A resposta ao tratamento farmacológico não é imediata, ocorrendo após algumas semanas do seu uso, razão pela qual não se deve interromper o tratamento, apesar de poder haver aumento de ansiedade e até piora inicial na freqüência dos ataques de pânico nesta primeira fase de tratamento.

Os benzodiazepínicos também podem ser usados no manejo deste transtorno. Os mais comumente usados são o alprazolam e o clonazepam. Essas medicações têm vantagens de ter um início de ação mais rápido, porém podem apresentar como efeito adverso à sonolência, prejudicando determinadas atividades que exigem atenção. Por vezes, observa-se certa dificuldade na retirada destas medicações.

## ***O QUE É A TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL?***

Esse tratamento tem por objetivo ensinar o portador do Transtorno de Pânico a lidar com os sintomas físicos e comportar-se de forma diferente diante de algumas situações. Pode ser em grupo ou individual. Através do conhecimento dos sintomas, você aprende formas de autocontrole, modificando, conseqüentemente, o pensamento e o comportamento. As primeiras técnicas a serem aprendidas são: o controle da respiração e o relaxamento muscular.

### ***Respiração diafragmática :***

A respiração deve partir do diafragma, que se localiza logo abaixo das costelas. Comece contendo suas respirações, inspire totalizando três segundos, expire em mais de três segundos. Não tome muito ar. Respire devagar, levemente e facilmente. Puxe o ar com os músculos do abdome, empurrando o abdômen para fora enquanto você inspira, e contraindo-o para dentro enquanto expira. Para facilitar a desaceleração da respiração faça uma pequena pausa cada vez que expirar. Este exercício deve ser praticado regularmente, principalmente após a exposição a sensações semelhantes as experienciadas durante o ataque de pânico.

### ***Relaxamento Muscular :***

O relaxamento muscular é um exercício que envolve a prática de tensão e relaxamento dos principais grupos musculares do corpo. Sente-se confortavelmente em uma cadeira, feche os olhos e tensione todos os músculos do seu corpo. Concentre-se na sensação de tensão que surge em cada parte, dos pés, pernas, quadris, abdômen, mãos e braços, ombros, pescoço, boca, olhos, nariz, testa e cabeça. Mantenha essa tensão por 5 segundos e então relaxe deixe a tensão ir embora e fique assim por 10 a 15 segundos. Perceba as sensações de conforto que surgem quando você relaxa todos os músculos. Repita várias vezes, até que se sinta completamente relaxado. Se apenas algumas partes do corpo permanecerem tensas, pratique a técnica de tensão-relaxamento nessas áreas. Com o corpo relaxado, tente relaxar também a mente, pensando em algo agradável e respirando devagar. Após um ou dois minutos, abra os olhos e alongue os músculos, movendo-os lentamente. Ao identificar os músculos que estão tensos e aplicar o relaxamento, você poderá impedir o aparecimento de sintomas físicos de ansiedade.

### ***Orientação para exposição aos Estímulos Internos:***

- ***Sintomas Interoceptivos***

São as sensações físicas, internas que você sente quando em alta ansiedade ou durante um ataque de pânico. O que acontece é um condicionamento das sensações físicas ao ataque de pânico, por exemplo, cada vez que você sente a pulsação acelerada, associa esta sensação física com ataque de pânico.

Durante a exposição interoceptiva, você vai aprender a reduzir sua reação automática aos sintomas físicos internos. No momento que se consegue controlar as sensações físicas, a reação de medo diminuirá. Para isso, é importante que a exposição aos sintomas seja repetida, ocorrendo à habituação. Existe uma série de exercícios que induzem algumas sensações. Para cada exercício, identifica-se a sensação despertada a intensidade e semelhança com as sensações experienciadas durante a ansiedade tipo pânico.

### ***Exercícios***

1. Hiperventilar durante um minuto.
2. Colocar a cabeça no meio das pernas por três segundos e levantar retornando à posição reta rapidamente.
3. Correr sem sair do lugar durante um minuto.
4. Correr em volta de uma cadeira durante um minuto.
5. Respirar através de um canudinho por 30 segundos.

### ***Orientação para Exposição aos Estímulos Externos:***

O tratamento de exposição aos estímulos externos envolve enfrentar as principais situações que você teme, por medo de passar mal e não encontrar saída ou ajuda. Essas situações incluem supermercados, bancos, filas em geral, shopping center, uso de transporte público e andar desacompanhado. Em curto prazo, cada vez que você evita ou foge dessas situações, você sente alívio do medo. Desta maneira, você associa fuga ou escape com melhora da ansiedade. Esta é uma idéia incorreta, e esse comportamento só agrava seu estado. Na verdade, a ansiedade ou medo, como toda emoção, diminui naturalmente, sem necessidade dessa fuga. Ao permanecer na situação temida, você perceberá primeiro, um aumento da ansiedade ou medo, que atinge sua máxima intensidade para depois, passado algum tempo (em geral 30 minutos) retornar aos níveis normais. A este processo chamamos de habituação. Ao evitar o contato com o medo ou ansiedade que estas situações provocam, você impede este processo natural.

O tratamento que você receberá, visa confrontar objetos e situações reais, que você tem tentado evitar ou fugir. A confrontação com cada objeto ou situação será prolongada e repetida, até que você se habitue a cada uma delas. O seu terapeuta irá identificar com você todas as situações temidas, de modo que o seu tratamento seja o mais completo possível. Esta exposição será gradual. Inicia-se com algo que você sinta que pode lidar e progredir até o mais difícil. Por exemplo: se o nível de ansiedade é menor quando você vai ao super mercado do que quando vai ao centro da cidade, começa-se indo ao supermercado, até que a ansiedade desapareça. Você terá controle sobre o andamento da exposição e a escolha das tarefas será feita com o seu consentimento.

Você deverá dedicar um mínimo de tempo (1 a 2 horas) por dia para realizar suas tarefas, num mínimo de 20 horas no total. O médico poderá ainda solicitar que registre num diário as tarefas realizadas, o grau de desconforto sentido e de dificuldade encontrada para discussão nas sessões.

### ***É POSSÍVEL HAVER RECAÍDAS ?***

Sabe-se que o transtorno de pânico é uma doença crônica e as recaídas após a retirada da medicação, que pode ser realizada em torno de 1 ano de uso contínuo do fármaco, são freqüentes. Os estudos sugerem, entretanto, que quando a terapia cognitivo comportamental é utilizada em conjunto com o tratamento medicamentoso, existe melhor resposta ao tratamento, com remissão de sintomas residuais como ansiedade antecipatória e evitação fóbica. Neste caso, as recaídas parecem ser menos freqüentes.

Discuta todas as dúvidas encontradas durante a leitura desse folheto nas sessões do seu tratamento. A boa compreensão do conteúdo aqui descrito representa um passo enorme no seu tratamento. Comece a enfrentar o medo agora.

### ***O QUE VOCÊ PODE FAZER PARA VENCER SEUS MEDOS?***

1. Identifique as situações, pessoas, animais que provocam medos.
2. Identifique os lugares (praças, ruas, restaurantes, supermercados) que você não consegue freqüentar sem estar acompanhado.
3. Verifique qual desses lugares ou situações lhe parece mais fáceis de enfrentar sozinho.
4. Inicie o enfrentamento pela situação mais fácil, estabelecendo uma rotina: enfrentar a situação que produz medo durante uma hora, diariamente.
5. Quando a situação não causar mais desconforto, passar para uma tarefa inicialmente considerada mais difícil.
6. Lembre-se que nas primeiras vezes, sentirá um desconforto que em geral diminui depois de algum tempo e com as repetições.
7. Procure executar os exercícios propostos pelo terapeuta, o maior número de vezes e pelo maior tempo possível durante a semana.

***Lembrete: Quanto mais você enfrentar, mais rápido vencerá seus medos. Quanto mais evitá-los, mais tempo eles persistirão.***

### ***ONDE PROCURAR AJUDA?***

Os psiquiatras de uma maneira geral estão aptos a fazer o diagnóstico e o tratamento do Transtorno de Pânico, tanto utilizando medicamentos como realizando terapia comportamental ou associando as duas técnicas.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre atende os pacientes com pânico no Programa de Atendimento dos Transtornos de Ansiedade - **PROTAN**, às quintas feiras, das 12 às 16 horas.

Informações podem ainda ser obtidas junto à:

**PROTAN - Hospital de Clínicas de Porto Alegre**

**Programa de Atendimento dos Transtornos de Ansiedade**

**Zona 7 - Ambulatório de Psiquiatria**

**Ramiro Barcelos, 2350**

**CEP - 90.035-003 - Porto Alegre - RS**

**Tel. (51)3316 8272**

## **APÊNDICE B**

### **Termo de Consentimento Informado**

## TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

A Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo para Transtorno de Pânico é comprovadamente uma modalidade eficaz para o tratamento desta doença, indicado principalmente para pacientes com sintomas residuais de ansiedade antecipatória e evitação fóbica. Esta terapia não oferece riscos aos participantes, nem apresenta efeitos colaterais. Existe a possibilidade da não adaptação à técnica, neste caso o paciente será encaminhado para continuar em terapia individual no PROTAN. A duração do tratamento é de 4 meses, com um total de 12 sessões semanais.

O objetivo desta pesquisa é para avaliar a resposta desta modalidade de tratamento no final das 12 sessões e 12 meses após o término do tratamento. Para atingirmos nosso objetivo faz-se necessário o preenchimento de escalas para dimensionar os sintomas. São em número de três: Inventário do Pânico, Impressão Clínica Global e Hamilton para Ansiedade e serão respondidas na 1º, 12º sessão e 12 meses após o final do tratamento.

Eu,....., fui informado dos objetivos acima descritos e da justificativa da pesquisa para a qual estão sendo utilizados as escalas de forma clara e detalhada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, sem prejuízo no meu atendimento.

O(a) pesquisador(a)..... certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e no caso de divulgação serão sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

**Porto Alegre, .....de .....de.....**

Assinatura do paciente: .....

Assinatura do pesquisador: .....

Contato com pesquisador: Elizeth Heldt - Fone: 316.8272

Ambulatório HCPA – Zona 7

## **ANEXO A**

### **Inventário do Pânico**





## **ANEXO B**

### **Impressão Clínica Global (CGI)**



## **ANEXO C**

### **Hamilton Ansiedade (HAM-A)**



## **ANEXO D**

**Questionário de Mecanismos de Defesa (DSQ – 40)**













## **ANEXO E**

**Entrevista Diagnóstica para Crianças e Adolescentes**

**Versão dos Pais (DICA-P)**



## **ANEXO F**

**Escala para Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em Idade**

**Escolar- Versão Epidemiológica (K-SADS-E)**

















