



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:
NEUROCIÊNCIAS

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DE FUNÇÕES EXECUTIVAS E
DA VARIABILIDADE SIMPÁTICO/PARASSIMPÁTICA CARDÍACA DE
PACIENTES COM TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO**

Itiana Castro Menezes

Porto Alegre

2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: NEUROCIÊNCIAS

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DE FUNÇÕES EXECUTIVAS E
DA VARIABILIDADE SIMPÁTICO/PARASSIMPÁTICA CARDÍACA DE
PACIENTES COM TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO**

Itiana Castro Menezes

Orientador: Prof. Dr. Alberto A. Rasia Filho

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Caroline Tozzi Reppold

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Neurociências da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul como
requisito parcial para obtenção do
título de mestre em Neurociências.

Porto Alegre

2013

CIP - Catalogação na Publicação

Menezes, Itiana Castro

Avaliação neuropsicológica de funções executivas e da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático / Itiana Castro Menezes. -- 2013.

154 f.

Orientador: Rasia-Filho Alberto Antonio.

Coorientadora: Reppold Caroline Tozzi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Transtorno de estresse pós-traumático. 2. Funções executivas. 3. Variabilidade cardíaca. 4. Testes neuropsicológicos. I. Alberto Antonio, Rasia-Filho, orient. II. Caroline Tozzi, Reppold, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Dedico esse trabalho a Deus e à minha família –
principalmente aos meus pais e ao meu irmão,
que me apoiaram e me apoiam incondicionalmente durante toda
minha caminhada com muito amor.**

**“O nosso dever é ser útil, não de acordo com os nossos desejos,
mas de acordo com as nossa forças.**

(Henri Amiel)

“Senhor, fazei-me um instrumento de Vossa paz (...)”

(Oração de São Francisco de Assis)

“A percepção do desconhecido é a mais fascinante das experiências.

**O homem que não tem os olhos abertos para o misterioso
passará pela vida sem ver nada.”**

(Albert Einstein)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus e à toda equipe de Luz que me guiou ao longo da execução desse trabalho e de toda minha caminhada, sem deixar-me cair, pestanejar ou esquecer do objetivo maior.

Agradeço, de todo o meu coração, ao meu pai, à minha mãe e a meu irmão, por todo o amor, carinho, apoio que sempre me deram. Tê-los como família, com certeza, foi um dos maiores presentes para que minha trajetória pudesse se concretizar da forma que foi e como será. Eu os amo muito.

Ao meu querido e grande mestre, Professor Dr. Alberto Rasia Filho, meu carinho e muito obrigada pela orientação e ensinamentos. Com certeza, muito mais que na formação acadêmica, participou da minha formação ética como professora e cientista. Muito obrigada por todos esses anos de convívio, amizade, paciência, e, principalmente, pela confiança em meu caráter e potencial. Agradeço à minha co-orientadora e também querida mestre, Prof.^a Dr.^a Caroline Tozzi Reppold por todo o carinho, confiança e lições ensinadas.

Um muito obrigada também à toda equipe que participou do desenvolvimento desse belo trabalho – ao colega de profissão e aluno de iniciação científica, Rick Shandler; à fisioterapeuta que participou da coletas dos dados cardíacos, Me. Cinara Stein; à engenheira biomédica e agora professora da UNIFESP, Dr.^a Karina Casali que realizou a análise espectral dos dados de variabilidade cardíaca; aos psiquiatras Dr. Ygor Ferrão e Dr.^a Liára Iglesias que confiaram na seriedade de nosso projeto e que convidaram alguns de seus pacientes a participarem desta pesquisa. Dr. Ygor, muito obrigada também por sua participação por meio da realização da checagem diagnóstica para exclusão de TEPT em indivíduos do grupo controle; à colega de UFCSPA, fonoaudióloga Me. Léia Gurgel, que me auxiliou durante o treinamento que recebi junto à Neuropsicóloga Me. Ana Cristina Pedron (quem realizou a

correção dos testes neuropsicológicos). Ana Cristina Pedron, muito obrigada. Agradeço também ao Prof. Dr. Mário B. Wagner pelo auxílio e orientação sobre a análise de dados.

Agradeço a todas as pessoas que colaboraram com nosso estudo participando como sujeitos da pesquisa. Sou grata pela confiança que depositaram em nossa equipe que buscou conhecer melhor as particularidades do TEPT para, futuramente, contribuir para a qualidade de vida de pessoas que sofrem com esse transtorno.

Sou grata à UFRGS pela oportunidade de realizar meu mestrado no PPG Neurociências com imensa qualidade. Muito obrigada à equipe qualificadíssima do corpo docente do PPG Neurociências. Aprendi muito durante o período em que pude desfrutar de seus conhecimentos. Agradeço à UFCSPA que foi onde obtive minha formação base para seguir hoje carreira acadêmica, onde este projeto teve início e fora executado. Também, à toda equipe do NEPTE e do HMIPV meu muito obrigada. Sou grata por terem nos aberto as portas para podermos convidar os pacientes com TEPT de seus ambulatórios para participarem do estudo. Marcelo Rigoli, obrigada por sua participação na parte da programação do *software* de aparecimento das faces. Sua ajuda foi fundamental. Agradeço à editora Casa do Psicólogo pelo fornecimento do material a realização dos testes neuropsicológicos.

Aos meus queridos colegas do PPG Neurociências Marília Marques, Fabrício Nicola, Cícero Leão, Fabrício Diniz e à minha colega de laboratório e querida amiga Roberta Becker, obrigada pelos momentos de descontração entre aulas e entre experimentos. Foram muito importantes os momentos em que compartilhávamos cada aflição, insegurança e que comemorávamos juntos cada vitória da caminhada acadêmica. Enfim, muito obrigada a todos os amigos e colegas que torceram, que me apoiaram e acreditaram em meu potencial. Tê-los em minha vida é um grande presente.

RESUMO

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é um distúrbio psiquiátrico que desenvolve-se após a exposição do indivíduo a um evento extremamente estressante. Pacientes com esse transtorno tem um acentuado prejuízo em sua qualidade de vida, considerando os sintomas que incluem o prejuízo das funções executivas, assim como a hiper-reatividade simpático/parassimpática, somados ao possível desenvolvimento de outras comorbidades associadas ao TEPT. Ainda são raros os estudos que investiguem esses aspectos nos pacientes com TEPT na população brasileira. Visando conhecer as particularidades neuropsicológicas e psicofisiológicas presentes nesse transtorno para poder, futuramente, contribuir para desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e específicos, o presente trabalho teve como objetivos gerais: a) avaliar características e habilidades neuropsicológicas de pacientes com TEPT e compará-las com as de indivíduos do grupo controle; e, b) estudar a variabilidade dos componentes simpático e parassimpático cardíacos de pacientes com TEPT e de indivíduos controle submetidos à percepção de expressões faciais com valências emocionais, de forma consciente e não-consciente. A amostra contou com indivíduos adultos, com idades entre 18 e 54 anos de idade de ambos os sexos. Não houve diferença entre os sujeitos do grupo TEPT e controle quanto ao sexo, idade e anos de escolaridade na etapa neuropsicológica do estudo. O grupo TEPT apresentou prejuízo cognitivo das funções executivas em quase todos os construtos avaliados pelos testes neuropsicológicos como flexibilidade cognitiva, atenção sustentada, inibição de impulsos, capacidade de formação de conceitos abstratos e velocidade de processamento de informações. Na etapa de variabilidade cardíaca, houve diferença entre o perfil dos grupos apenas quanto à idade. Quando avaliados os componentes simpático e parassimpático da variabilidade cardíaca frente a expressões faciais humanas foi possível observar uma maior variabilidade do grupo TEPT em relação ao grupo controle. O grupo TEPT

apresentou variabilidade do componente cardíaco simpático já para a expressão facial neutra e nenhuma alteração significativa à expressão facial de alegria. Nesses pacientes, a percepção das expressões faciais de medo (consciente e não-consciente), raiva, tristeza e nojo (não-consciente) geraram maior variabilidade para o componente simpático cardíaco (LFnu). O componente parassimpático (HFnu) apresentou-se alterado para as expressões de nojo, raiva, tristeza, medo e nojo não-conscientes. O balanço simpátovagal (LF/HF) apresentou-se alterado para as expressões faciais de medo (consciente e não-consciente), nojo, raiva e tristeza. Esses resultados apontam que os sujeitos com TEPT já apresentam uma variabilidade cardíaca exacerbada principalmente em função do componente simpático, frente à maior parte das emoções primárias que estavam presentes nas expressões faciais expostas – o que já pôde ser observado quando houve variabilidade do componente simpático cardíaco significativa frente a expressão facial neutra. Os dados obtidos sugerem uma relação entre as alterações psicofisiológicas dos pacientes com TEPT e respostas exacerbadas simpática e parassimpática quando da percepção consciente e não-consciente de imagens com conteúdo emocional. Esses resultados podem contribuir para o melhor entendimento da fisiopatologia do TEPT, para a proposição de formas de avaliação da condição de resposta fisiológica dos pacientes diagnosticados com tal transtorno e para avaliação de resultados e progressão dos tratamentos empregados baseando-se em dados quantitativos adicionais aos que existem atualmente.

ABSTRACT

Posttraumatic stress disorder (PTSD) is a psychiatric disorder developed after exposure to an extremely stressful event. Patients with this disorder have a marked impairment in their quality of life, considering the symptoms that include deficits in executive functions, as well as hyperreactivity of sympathetic/parasympathetic system, associated to possible development of other comorbidities associated with PTSD. Still, there are few studies that investigate these aspects in PTSD patients in Brazilian population. In order to better understand the neuropsychological peculiarities of this disorder in order to contribute to the development of more effective and specific treatments, the general aims of the present study are: a) assess patients' neuropsychological abilities and characteristics and compare them to those belonging to subjects of control group; and , b) study the variability of patients' and controls' cardiac sympathetic and parasympathetic components after they underwent perception of facial expressions with emotional valences, in conscious and non- conscious ways . The sample consisted of adults aged between 18 and 54 years-old, including both genders. There was no significant difference between PTSD and control groups regarding sex, age and years of schooling in the neuropsychological stage of the study. PTSD group showed cognitive impairment of executive functions in almost all constructs assessed by neuropsychological tests as cognitive flexibility, sustained attention, inhibiting impulses, ability to form abstract concepts and speed of information processing. In the stage of cardiac variability, there was difference between groups profiles concerning to age. When assessing the sympathetic and parasympathetic components of cardiac variability after exposure to human facial expressions was observed greater variability of PTSD group compared to control group. PTSD group showed significant variability of cardiac sympathetic component

to neutral facial expression, but no significant change to facial expression of happiness. In these

patients, the perception of facial expressions of fear (in conscious and non-conscious ways), anger, sadness, and disgust (in non-conscious way) produced higher variability for the component cardiac sympathetic (LFnu). The parasympathetic component (HFnu) was altered for expressions of anger, sadness, fear, and disgust (both when shown in non-conscious way). The sympathovagal balance (LF/HF) was altered after exposure to facial expressions of fear (in conscious and non-conscious ways), disgust, anger, and sadness. These results indicate that subjects with PTSD already have a heightened cardiac reactivity mainly due to the sympathetic component for almost all the basic emotions that were present in human facial expressions shown - which could already be observed when there was significant sympathetic reactivity after exposure to neutral facial expression. These data suggest a relationship between psychophysiological changes in patients with PTSD and sympathetic and parasympathetic exacerbated responses when conscious and non-conscious perception of pictures with emotional content occurs. These results may contribute to a better understanding of the pathophysiology of PTSD, to a propose of how to assess the physiological response condition of these patients, and to evaluate the results and prognostic of treatments based on quantitative data additional to that currently exist.

ABREVIATURAS

ADT	Antidepressivos Tricíclicos
AO	Amplitude de Oscilação (Teste d2 de Atenção Concentrada)
APA	Associação Psiquiátrica Americana
AVLT	Teste <i>Rey</i> de Aprendizagem Auditivo-Verbal
BAI	Escala <i>Beck</i> de Ansiedade
BDI	Escala <i>Beck</i> de Depressão
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CS	Teste de Extensão Computacional
CVMT	Teste Visual de Memória Contínua
Db	Decibéis
DDS	Teste de Extensão de Dígitos
DHR	Delta da Frequência Cardíaca
DHRV	Delta da Variabilidade da Frequência Cardíaca
DM	Diferença entre Médias
DSdir	Etapa Direta (Teste <i>Digit span</i>)
DSind	Etapa Indireta (Teste <i>Digit span</i>)
DSM	Manual Estatístico e Diagnóstico de Transtornos Mentais
DSpond	Soma das etapas direta e indireta – pontuação ponderada (teste <i>Digit span</i>)
DStot	Soma das etapas direta e indireta – pontuação total (teste <i>Digit span</i>)
E1	Erros tipo 1 (omissão; Teste d2 de Atenção Concentrada)
E2	Erros tipo 2 (marcação; Teste d2 de Atenção Concentrada)
EA	Nº de Ensaios Administrados (Teste WCST)
ECG	Eletrocardiograma
EnP	Erros Não-Perseverativos (Teste WCST)
EP	Erros Perseverativos (Teste WCST)
ER40	<i>Penn Emotion Recognition Test – 40 Faces Version</i>
ERP	Potenciais eletrofisiológicos relacionados a eventos
FAS	Teste “FAS” de Fluência de Letras
fMRI	Ressonância Magnética Funcional
HF	Componente de Domínio de Alta Frequência – Variabilidade Cardíaca

HMIPV	Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas
HR	Frequência Cardíaca
HRV	Variabilidade da Frequência Cardíaca
Hz	<i>Hertz</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC-FUC/RS	Instituto de Cardiologia-Fundação Universitária de Cardiologia / Rio Grande do Sul
IMAO	Antidepressivos Inibidores da Monoaminoxidase
kHz	Quilohertz
LC	Teste de Comparação de Letras
LF	Componente de Domínio de Baixa Frequência – Variabilidade Cardíaca
LRS	Teste de Extensão de Rotação de Letras
MA	Teste de Aritmética Mental
MC	Teste de Controle Mental
MS	Milissegundo(s)
MS	Teste de Extensão de Combinações
n.u.	Unidade Normalizada
NC	Nível Conceitual (teste WCST)
NN	Intervalos entre complexos QRS adjacentes resultantes da despolarização do nodo sinusal em registros contínuos de eletrocardiograma
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Teste de Comparação de Padrões
PP	Princípio Perseverativo (Teste WCST)
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
QI	Coeficiente de inteligência
RB	Pontuação Bruta – Nº de Marcações Totais (Teste d2 de Atenção Concentrada)
RL	Pontuação Líquida – Nº de Marcações Corretas (teste d2 de Atenção Concentrada)
RM	Razão de Médias
RNC	Respostas de Nível Conceitual (teste WCST)
RR	Intervalos que representam ajuste fino dos mecanismos de controle de batimento-a-batimento
RS	Teste de Extensão de Leitura
S	Segundo(s)

SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SRA	Testes de Memória Verbal e Visual Seletiva (WAIS)
TA	Tempo da Etapa A (Teste de <i>Hayling</i>)
TB	Tempo da Etapa B (Teste de <i>Hayling</i>)
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDA/H	Transtorno de Déficit de Atenção com ou sem Hiperatividade
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
THB	Transtorno de Humor Bipolar
TP	Potência Total – Variabilidade Cardíaca
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
VLf	Componente de Domínio de Baixíssima Frequência – Variabilidade Cardíaca
WAIS	Escala <i>Wechsler</i> de Inteligência para Adultos
WCST	Teste <i>Wisconsin</i> de Classificação de Cartas
WMS	Escala <i>Wechsler</i> de Memória

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação esquemática da alteração do nível de resistência de um organismo ao longo das fases do estresse – Síndrome Geral de Adaptação (Adaptação de SELYE, 1946 <i>apud</i> PERDRIZET, 1997).....	26
Figura 2	Resposta fisiológica inicial ao estresse (adaptado de TOWNSEND, 2002).....	27
Figura 3	Resposta fisiológica ao estresse prolongado. Alterações que ocorrem a partir da fase de resistência (adaptado de TOWNSEND, 2002).....	28
Figura 4	Modelo A: Análise fatorial examinando a relação entre os construtos de capacidade da memória de trabalho (ou operacional), de funcionamento executivo e de velocidade de processamento. Modelo B: Análise fatorial com apenas um construto – atenção executiva formado pelas medidas de memória de trabalho e de função executiva. As elipses representam as variáveis latentes e os quadrados, cada variável representada. RS = Extensão de Leitura; LRS = Extensão de Rotação de Letras; MS = Extensão de Combinações; CS = Extensão Computacional; MA = Aritmética Mental; MC = Controle Mental; FAS = Teste FAS de Fluência de Letras; WCST – Teste <i>Wisconsin</i> de Classificação de Cartas; LC = Comparação de Letras; PC = Comparação de Padrões; DDS = Teste de Extensão de Dígitos - ordem direta (Adaptado de McCABE <i>et al.</i> , 2010).....	41
Figura 5	Modelo de Funções Executivas e Controle Inibitório (Adaptado de HAMDAN & PEREIRA, 2009).....	42
Figura 6	Subdivisões neuroanatômicas com repercussão funcional do córtex pré-frontal (Adaptado de BEAR <i>et al.</i> , 2008).....	56

Figura 7	Circuitos para processamento neural envolvendo o córtex cerebral pré-frontal dorsolateral e suas conexões em seres humanos (modificado de FUENTES <i>et al.</i> , 2008).....	58
Figura 8	Circuitos para processamento neural envolvendo o córtex orbitofrontal lateral e suas conexões em seres humanos (modificado de FUENTES <i>et al.</i> , 2008).....	59
Figura 9	Circuitos para processamento neural envolvendo o córtex cingulado anterior e suas conexões em seres humanos (modificado de FUENTES <i>et al.</i> , 2008).....	59
Figura 10	Desenho esquemático de corte sagital de encéfalo demonstrando a localização do córtex pré-frontal, da amígdala e do hipocampo apresentados, neste caso, como um todo (Adaptado de ST. JACQUES <i>et al.</i> , 2010).....	64
Figura 11	Representação do mecanismo de retroalimentação de oposição que, além de integração central, modula o controle neural do sistema cardiovascular. Adaptação de MONTANO <i>et al.</i> (2009).....	70
Figura 12	Representação esquemática exemplificando uma das possibilidades de ordem de aparição das expressões faciais humanas para reconhecimento consciente (durante 4 segundos) e não-consciente, durante 200 milissegundos, com uma apresentação de expressão facial “mascarada”, ou seja, com uma apresentação muito rápida de 30 milissegundos seguida imediatamente por outra expressão facial neutra de 170 milissegundos.....	90

Figura 13	Fluxograma resumindo etapas individuais usadas a gravação e o processamento do sinal de ECG a fim de obter dados para análise da HRV. HRV: Variabilidade da Frequência Cardíaca, NN: Intervalos entre complexos QRS adjacentes resultante da despolarização do nodo sinusal em registros contínuos de eletrocardiograma, RR: Intervalos que representam ajuste fino dos mecanismos de controle de batimento-a-batimento. Adaptação de TASK FORCE (1996).....	91
------------------	--	-----------

TABELAS

Tabela 1	Variáveis analisadas na análise espectral da frequência cardíaca (adaptada de TASK FORCE, 1996).....	76
Tabela 2	Caracterização da amostra participante da etapa neuropsicológica e dados estatísticos por grupo.....	93
Tabela 3	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do WCST.....	96
Tabela 4	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do Teste d2 de Atenção Concentrada.....	97
Tabela 5	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do teste <i>Stroop</i> de Cores e Palavras.....	98
Tabela 6	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do teste <i>Stroop</i> emocional.....	99
Tabela 7	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do subteste do WAIS-III – <i>Digit span</i>	100
Tabela 8	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do teste de <i>Hayling</i>	101

Tabela 9	Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos das escalas <i>Beck</i>	102
Tabela 10	Caracterização da amostra participante da etapa de variabilidade cardíaca e dados estatísticos por grupo.....	103
Tabela 11	Comparação não-ajustada e ajustada dos componentes da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle frente a expressões faciais humanas sem ou com valência emocional. Os dados são apresentados não-transformados, mas a análise estatística empregou transformação logarítmica.....	105

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	22
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	25
2.1 ESTRESSE.....	25
2.1.1 Resposta ao Estresse.....	26
2.2 TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO.....	30
2.3 FUNÇÕES EXECUTIVAS.....	35
2.3.1 Memória de Trabalho ou Operacional.....	37
2.3.2 Atenção Seletiva e Controle Inibitório.....	39
2.3.3 Flexibilidade Cognitiva.....	43
2.3.4 Testes Neuropsicológicos de Avaliação das Funções Executivas.....	44
2.3.5 Estruturas Encefálicas Relacionadas às Funções Executivas.....	55
2.3.5.1 Circuito Dorsolateral.....	57
2.3.5.2 Circuito Lateral Orbitofrontal.....	57
2.3.5.3 Circuito do Giro do Cíngulo Anterior.....	58
2.3.6 Alterações das Funções Executivas no TEPT e Mensuração por Testes Neuropsicológicos – Dados da Literatura	60
2.3.7 Alterações estruturais e/ou funcionais relacionadas à sintomatologia orgânica e à disfunção executiva no TEPT.....	64
2.4 ATIVIDADES SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA CARDÍACA.....	67
2.5 CONTEÚDO EMOCIONAL DE EXPRESSÕES FACIAIS HUMANAS: IMPLICAÇÕES NA REATIVIDADE FUNCIONAL DE ESTRUTURAS ENCEFÁLICAS E NA VARIABILIDADE SIMPÁTICO/PARASSIMPÁTICO CARDÍACA.....	72
2.6 ANÁLISE ESPECTRAL DE DADOS COLETADOS POR ECG.....	74
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	77
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	77
3.2 AMOSTRA GERAL.....	78
3.2.1 Critérios de Inclusão.....	78

3.2.2 Critérios de Exclusão.....	79
3.3 ETAPA DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	80
3.3.1 Amostra.....	80
3.3.2 Procedimentos de Aplicação dos Testes Neuropsicológicos.....	81
3.4 ETAPA DE AVALIAÇÃO DA REATIVIDADE CARDÍACA.....	83
3.4.1 Amostra.....	83
3.4.2 Precauções tomadas previamente e durante a etapa de variabilidade cardíaca.....	84
3.4.3 Procedimento de Ambientação - Coleta de Dados por ECG.....	86
3.4.4 Protocolo de Apresentação das Expressões Faciais – <i>Software</i> e Coleta de Dados por ECG.....	87
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	92
5. RESULTADOS.....	93
5.1 ETAPA DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	93
5.1.1 Comparação do Perfil entre os Grupos.....	93
5.1.2 Comparação das Funções Neuropsicológicas entre os Grupos.....	94
5.2 ETAPA DE AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE CARDÍACA.....	103
5.2.1 Comparação do Perfil entre os Grupos.....	103
5.2.2 Comparação da Variabilidade Simpático/Parassimpática Cardíaca entre os Grupos.....	104
6. DISCUSSÃO.....	107
6.1 TESTES NEUROPSICOLÓGICOS.....	107
6.1.1 WCST.....	109
6.1.2 Teste d2 de Atenção Concentrada.....	114
6.1.3 <i>Stroop</i> de Cores e Palavras e <i>Stroop</i> Emocional.....	117
6.1.4 <i>Digit span</i> – Subteste WAIS-III.....	120
6.1.5 Teste de <i>Hayling</i>	122
6.1.6 Escalas <i>Beck</i> – BAI e BDI.....	124
6.2 VARIABILIDADE CARDÍACA.....	125
7. CONCLUSÃO.....	132

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	133
ANEXOS.....	148
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	148
PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO NO COMITÊ DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE (PROJETO INICIAL E ADENDO).....	150
PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO NO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL MATERNO-INFANTIL PRESIDENTE VARGAS.....	154

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho investiga o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), que é oriundo de uma resposta tardia e/ou protraída a um evento ou situação estressante (de curta ou longa duração) de uma natureza excepcionalmente ameaçadora ou catastrófica. Segundo a 5ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-V), os sujeitos traumatizados precisaram preencher os seguintes critérios diagnósticos: A) ter vivenciado, testemunhado ou confrontado eventos que envolvam risco de morte ou ameaça à sua integridade física ou à de outros; B) revivenciar o trauma; C) apresentar esquiva / entorpecimento emocional; D) possuir hiperestimulação simpática e/ou parassimpática; E) duração da perturbação - sintomas dos critérios B, C e D - ser superior a 1 mês; e F) perturbação causar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. Apesar de ser um transtorno frequente no Brasil, oriundo da violência urbana, sexual e doméstica, além dos acidentes automobilísticos, continuam sendo escassos estudos que investigam este tema na população brasileira.

Para investigar tanto o funcionamento neuropsicológico quanto fisiológico desses pacientes, o este estudo foi composto por duas etapas, sendo elas as seguintes: 1ª etapa - avaliação neuropsicológica de funções executivas e avaliação do nível de ansiedade e humor; 2ª etapa - avaliação da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca. Os objetivos da primeira etapa foram os seguintes: avaliar características psicológicas e habilidades executivas de pacientes com TEPT e compará-las com as de indivíduos do grupo controle (geral). Mais especificamente, avaliar o funcionamento (e possíveis

alterações em relação aos sujeitos controle) das seguintes funções executivas: memória de trabalho, “flexibilidade” cognitiva e controle inibitório, auto-monitoramento, capacidade de planejamento e de formação de pensamento abstrato, atenção concentrada, manutenção da informação; e avaliar o nível de humor deprimido e de ansiedade dos sujeitos do grupo TEPT em relação aos indivíduos do grupo controle. Já os objetivos da segunda etapa foram estudar a variabilidade simpático/parassimpática cardíaca de pacientes com TEPT e compará-la com a de indivíduos controle submetidos à percepção de expressões faciais emocionais. Mas, para isso, registrou-se e analisou-se a variabilidade cardíaca, utilizando-se de análise espectral dos dados de ECG, identificando seus componentes simpático e parassimpático, após a percepção de expressões faciais humanas com valência emocional neutra, positiva e negativa, de forma consciente e não-consciente, em pacientes com TEPT e seus controles.

Por fim, como objetivo maior, buscou-se correlacionar os dados da variabilidade cardíaca com os de funcionamento cognitivo e emocional dos participantes. Desta forma, buscou-se observar possíveis influências da reatividade sobre o desempenho nos testes neuropsicológicos, ou se um possível déficit cognitivo apresentou correlação com a variabilidade dos componentes simpático/parassimpática cardíacos.

O presente estudo apresenta o caráter inédito por fazer a conjunção da avaliação de funções executivas e da avaliação da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca (por meio de análise espectral) em indivíduos brasileiros com TEPT. Cabe ressaltar, que na etapa de análise da variabilidade cardíaca, os participantes foram expostos a expressões faciais de emoções primárias percebidas de formas consciente e não-consciente. Almejou-se contribuir com a literatura científica para que, futuramente, possa ser realizado um

diagnóstico de TEPT ainda mais elaborado, considerando as diferenças de manifestação clínica entre esses pacientes e que os tratamentos possam ser planejados de forma mais direcionada e efetiva. Diante disso, almeja-se que se possa avaliar terapeuticamente de forma mais adequada, diminuindo o sofrimento e as limitações que apresentam esses indivíduos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ESTRESSE

O estresse é designado como uma resposta geral do organismo, cujo objetivo primário é a sobrevivência, e que gera a mobilização de diferentes variáveis fisiológicas, com repercussão comportamental e cognitiva, frente a algum agente ou situação que represente ameaça à homeostase (RASIA-FILHO, 2006; revisado em SCHULKIN, 2003). Há condições cotidianas onde a resposta fisiológica desencadeada por um estresse é absolutamente necessária para manter vida, como é o caso daquelas envolvidas com a termorregulação e os ajustes que evitam hipoglicemia e hipotensão. Existem situações, no entanto, em que há necessidade de alteração de valores para aquém ou além da faixa homeostática original readaptando funções fisiológicas. O termo alostase é utilizado para se referir a essa situação, a qual tem por objetivo manter o equilíbrio interno por meio da mudança (McEWEN, 1998, 2009; McEWEN & WINGFIELD, 2010; STERLING & EYER, 1981). Ao tornar-se crônica e o fazer com que o corpo perca a capacidade de retornar aos níveis homeostáticos originais, mesmo em condições de repouso, a alostase passa a ser chamada de sobrecarga alostática. Essa nova condição se relaciona com o desenvolvimento de condições patológicas por consequência dessa ativação inadequada ou inativação efetiva de uma resposta ao estresse e suas repercussões no comportamento animal (McEWEN, 1998, 2009). A sobrecarga alostática, quando persistente, faz com o indivíduo não consiga mais lidar adequadamente com seu impacto imediato ou de longo prazo, propiciando o aparecimento de vários distúrbios psiquiátricos, endócrinos e cardiovasculares, por exemplo (BUCKLEY *et al.*, 2000; CÂMARA-FILHO & SOUGEY, 2001; MARGIS, 2003; QUEVEDO *et al.*, 2003).

2.1.1 Respostas ao Estresse

Em 1956, Hans Selye publicou os resultados de sua pesquisa sobre a resposta fisiológica de um sistema biológico a uma mudança a ele imposta. Nela, foram descritas três estágios distintos do estresse (Fig. 1) – Modelo Trifásico do Estresse (SELYE, 1936 *apud* PERDRIZET, 1997).

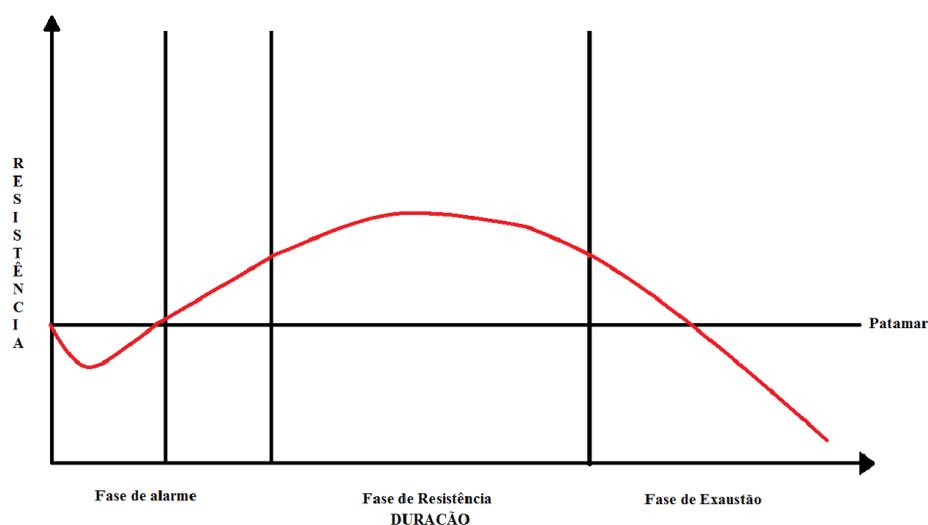


Figura 1. Representação esquemática da alteração do nível de resistência de um organismo ao longo das fases do estresse – Síndrome Geral de Adaptação (Adaptação de SELYE, 1946 *apud* PERDRIZET, 1997).

O primeiro estágio é chamado de *fase de alarme*, quando organismo apresenta a atividade do sistema nervoso simpático aumentada, utilizando-se de forte estimulação endócrina para situações em que percebe a existência de algum agente estressor – síndrome de luta-ou-fuga (Fig. 2).

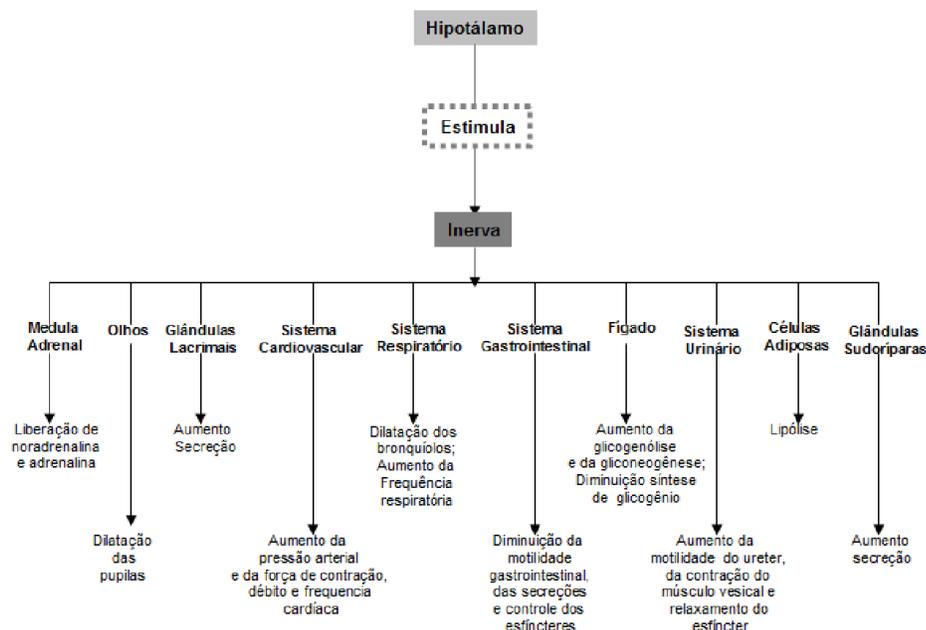


Figura 2. Resposta fisiológica inicial ao estresse (adaptado de TOWNSEND, 2002)

O segundo estágio foi descrito como *fase de resistência*, composto por duas etapas. Na primeira, o indivíduo permanece exposto ao agente estressor da fase de alarme, mas os sintomas fisiológicos perdem força. Na segunda etapa dessa fase, de acordo com Lipp & Malagris (1995), ocorre a busca pelo reequilíbrio e, para isso, utilização de muita energia – resultando, por exemplo, em sensação de desgaste generalizado sem causa aparente e alteração mnemônica. Nessa mesma etapa, a falta de adaptação ao agente estressor crônico faz com que o organismo tenha a resistência enfraquecida e os sintomas fisiológicos de desgaste começam a ficar evidentes. No terceiro estágio, *fase de exaustão*, há alterações endócrinas oriundas da exposição crônica e não-adaptativa e quebra total da resistência – surgem alguns sintomas semelhantes aos da fase de alarme. A consequência dessa fase é o surgimento de quadros patológicos em diversos sistemas do corpo – úlceras, psoríases, alergias, hipertensão

arterial, entre outras. Se não revertidas e persistentes, essas alterações patológicas sobrevivem à exaustão podendo levar ao óbito (LIPP, 2003; SELYE, 1956).

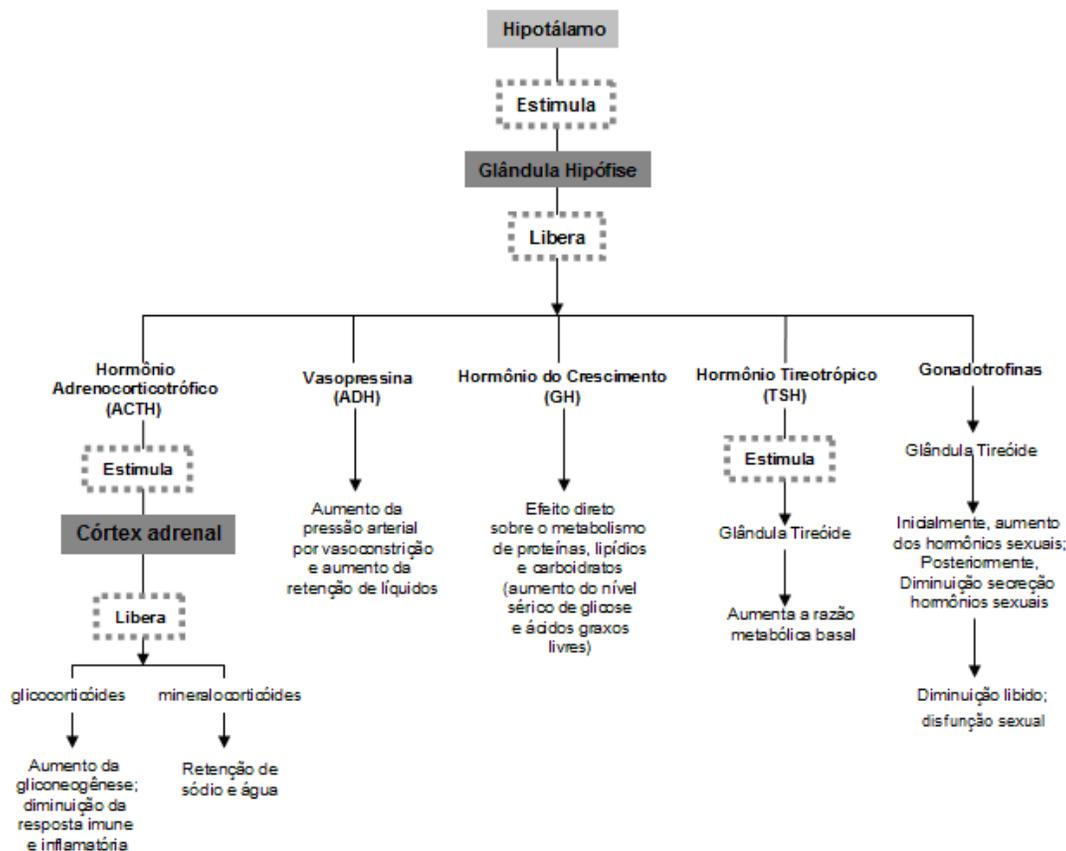


Figura 3. Resposta fisiológica ao estresse prolongado. Alterações que ocorrem a partir da fase de resistência (adaptado de TOWNSEND, 2002).

No decorrer da padronização do Inventário de Sintomas de *Stress* para adultos de LIPP (LIPP, 2000), uma quarta fase de resposta ao estresse foi identificada, tanto em quadros clínicos quanto estatisticamente, a qual foi nomeada de *fase de quase-exaustão* (ocorre entre a fase de resistência e de exaustão). Esse modelo foi baseado no modelo trifásico de SELYE (1956) e transforma a segunda etapa da *fase de resistência*, que se refere ao início do desgaste do indivíduo frente ao fator estressor antes de entrar na fase de exaustão, em *fase de quase-*

exaustão. Neste momento, o indivíduo alterna períodos de sensação de bem-estar e tranquilidade com momentos de desconforto, cansaço e ansiedade.

O Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT), tema da presente dissertação, é um dos transtornos psiquiátricos desencadeados por situações estressantes e traumáticas (DSM-5; APA, 2013), anteriormente classificado como um dos transtornos de ansiedade (DSM-IV-TR; APA, 2000). Na seção a seguir, o TEPT será abordado com mais riqueza de detalhes.

2.2 TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (TEPT)

As primeiras descrições sobre o TEPT ocorreram durante a Guerra Civil nos EUA (1861 a 1865; como relatado por Da COSTA em 1871) sendo denominada como síndrome do “coração irritável” ou de “coração de soldado” (LIPOV & KELZENBERG, 2012). Os sintomas apresentados eram respostas de sobressalto, hipervigilância e arritmia cardíaca, sendo essas as características das primeiras descrições modernas dos sintomas fisiológicos do TEPT.

O termo TEPT foi introduzido nos EUA e na Europa ocidental em 1980, passando a ser um termo diagnóstico para transtorno de ansiedade quando a Associação Psiquiátrica Americana (APA) publicou a terceira edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-III; APA, 1980). Assim, o TEPT deixou de ser considerado apenas um diagnóstico sindrômico de ocasião (APA, 1980; CÂMARA-FILHO & SOUGEY, 2001; LIPOV & KELZENBERG, 2012). Esse transtorno surge como resposta tardia e/ou protraída a um evento ou situação estressante (de curta ou longa duração) de uma natureza excepcionalmente ameaçadora ou catastrófica. Fatores predisponentes tais como traços de personalidade ou história prévia de doenças neuróticas podem baixar o limiar para o desenvolvimento do transtorno ou agravar seu curso, mas não são necessários nem suficientes para explicar sua ocorrência (OMS, 2010).

Segundo a edição revisada do IV Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR; APA, 2000), edição mais recente durante o desenvolvimento desse estudo, os sujeitos traumatizados precisaram preencher os seguintes critérios diagnósticos: A) ter vivenciado, testemunhado ou confrontado eventos que envolvam risco de morte ou ameaça

à sua integridade física ou à de outros; além de ter reagido com intenso medo, impotência ou terror; B) revivenciar o trauma (ter lembranças intrusivas, pesadelos traumáticos, *flashbacks* dissociativos, apresentar sofrimento psiquiátrico evocados por estímulos traumáticos e reatividade fisiológica advinda de estímulos ligados ao trauma); C) apresentar esquiva / entorpecimento emocional (esforços para evitar pensamentos e sentimentos, esquiva de atividades ou de indivíduos -principalmente aqueles relacionados ao trauma, sensação de distanciamento em relação aos outros indivíduos, diminuição considerável da expressão afetiva, entorpecimento emocional e sentimento de abreviação do futuro); D) possuir hiperestimulação simpática e/ou parassimpática (insônia, irritabilidade, dificuldade de se concentrar e resposta de sobressalto exagerada); E) duração da perturbação - sintomas dos critérios B, C e D - ser superior a 1 mês; e F) perturbação causar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. Quando esses sintomas se estendem por décadas, tornando-se sequelas crônicas tardias irreversíveis, um novo diagnóstico se estabelece e é chamado de alteração permanente de personalidade após experiência catastrófica (OMS, 2010).

Neste ano, foi publicada a 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5; APA, 2013) e diversas alterações ocorreram nos critérios diagnósticos, assim como nas classificações de transtornos psiquiátricos em relação às edições anteriores. O TEPT foi um dos transtornos que passou por essas modificações. Foram elas: a) TEPT deixou de ser classificado como transtorno de ansiedade e foi incluso no capítulo referente a “Traumas e Doenças relacionadas a Estressores”; b) o critério diagnóstico A2 para TEPT (indivíduo ter reagido com intenso medo, impotência ou terror frente ao evento do trauma) foi excluído, porque não era preditivo para aparecimento de TEPT; c) a nova edição passa a dar mais enfoque nos sintomas comportamentais do TEPT, propondo quatro grupos

diagnósticos distintos em vez de três. São eles: revivência, esquiva, cognições negativas e humor e excitação (APA, 2013). O DSM-IV-TR (APA, 2000) enfatiza principalmente o aspecto de “fuga” do TEPT; o DSM-5 (APA, 2013) enfatiza também a reação de “luta” frequentemente observada nos indivíduos com esse transtorno; d) o tempo de duração mínimo dos sintomas de 1 mês foi mantido, no entanto, a distinção entre as fases aguda e crônica do TEPT foram eliminadas. (APA, 2013).

Alguns estudos como o de Pereda & Forero (2012) avaliaram a contribuição do critério A2 na detecção de TEPT para os eventos mais angustiantes vividos por sujeitos expostos a trauma e observaram que esse critério apresentou baixa correlação ($R=0,13$) e especificidade ($R=0,10$) com o diagnóstico do transtorno. Também, observaram que a exclusão desse critério não alterou a prevalência do diagnóstico de forma significativa. Karam *et al.* (2010), utilizando a SCID-I, também avaliaram o critério A2 para diagnóstico de TEPT. Nesse estudo, 52.826 pessoas de 21 países participaram e foi observado que a remoção do critério A2 poderia reduzir a complexidade diagnóstica de TEPT, embora não aumentasse substancialmente o número de pessoas que se qualificaram para o diagnóstico.

Outra alteração interessante em relação ao TEPT no DSM-5 (APA, 2013) foi o enfoque maior na sintomatologia, pois ela apresenta-se díspar quanto à intensidade, à cronicidade e à característica preferencial de manifestação dessa condição de acordo com a cultura do indivíduo. Estudos como os de Ortega & Rosenheck (2000) e de Ruef *et al.* (2000) sugerem uma propensão cultural de indivíduos latinos a exagerar ou detalhar sintomas de saúde mental e a disposição de dar respostas complacentes (ORTEGA & ROSENHECK, 2000), além da tendência à manifestação de desgaste emocional preferencialmente de forma física do que psicológica (HOUGH *et al.*, 1996). Marshall *et al.* (2009) também observaram

que indivíduos caucasianos de origem latina tendiam a apresentar níveis mais elevados de sintomas cuja percepção cognitiva ou sensorial estava intensificada (por exemplo, hipervigilância e *flashbacks*) quando comparados ao de caucasianos não-latinos. Em um dos estudos revisado por Kulka *et al.* (1990), os indivíduos de origem latina apresentaram duas vezes mais chances de preenchimento dos critérios para TEPT. Pole *et al.* (2001) observaram que indivíduos caucasianos com ascendência hispânica relataram sintomas de TEPT mais graves que os caucasianos sem ascendência hispânica, inclusive após ajuste de inúmeras covariáveis. Então, sendo as manifestações dos sintomas do TEPT influenciados por variáveis étnicas e culturais, modificações no tratamento podem ser necessárias para assegurar uma melhora efetiva do quadro desses pacientes (MARSHALL *et al.*, 2009).

No Brasil, ainda são escassos os estudos sobre a prevalência populacional desse transtorno. Na população estadunidense, Breslau *et al.* (1991) consideraram o TEPT como um transtorno não-raro entre a população civil, com prevalência de 9,2%. De fato, segundo dados do DSM-IV-TR (APA, 2000), a prevalência populacional poderia estar em torno de 8%. Ademais, Kessler *et al.* (2005) sugerem que a prevalência de TEPT possa ser de 6,8% ao longo da vida de qualquer pessoa e, segundo Breslau (2002), aproximadamente 60% dos homens e 50% das mulheres já passaram por eventos potencialmente traumáticos em seu tempo de vida e cerca de 20% destes indivíduos têm risco de desenvolver TEPT.

No Brasil, as principais causas de TEPT divergem daquelas que, em geral, são apresentadas nos estudos internacionais – por exemplo, guerras, atentados terroristas ou desastres naturais. As principais causas de TEPT no Brasil são a violência urbana e homicídios, acidentes de trânsito, violência sexual e doméstica (FIGUEIRA & MENDLOWICZ, 2003; WAISELFISZ, 2011, 2013).

Segundo pesquisas demográficas realizadas pelo IBGE e pela OMS, o Brasil está em 6º lugar entre vários países do mundo em relação à ocorrência de homicídios por armas de fogo (WAISELFISZ, 2013). Houve, no Brasil, em média, 46,5 mil mortes anuais por homicídio por armas de fogo no período entre os anos de 1997 e 2007, sendo esse índice superior a muitos dos conflitos armados contemporâneos. Considerando-se a violência contra a mulher, que corresponde a mais de 2/3 da violência doméstica, seja física ou sexual, o Brasil ocupa a 7ª posição no contexto dos 84 países do mundo com dados avaliados pela OMS entre 2006 e 2010 (WAISELFISZ, 2012a). Em levantamento feito pela OMS entre os anos de 2005 e 2010, apresenta o Brasil em 6º lugar entre 87 países quanto ao índice de mortalidade em acidentes de trânsito. Em 2010, houve cerca de 21 mortes por 100 mil habitantes no país (WAISELFISZ, 2012b). Esses dados identificam claramente o quanto a população brasileira e mundial está exposta a eventos que podem ocasionar o desenvolvimento de TEPT.

O tema do presente trabalho foi escolhido baseado na alta exposição da população brasileira a eventos traumáticos e à escassez de estudos relacionados à existência de possíveis diferenças na apresentação de características neuropsicológicas e fisiológicas na manifestação do TEPT em relação aos dados apresentados de outras populações. Na seção a seguir, serão apresentados detalhes sobre as funções executivas - funções cognitivas necessárias para o desempenho adequado e saudável das tarefas do dia-a-dia - que frequentemente encontram-se alteradas em indivíduos com TEPT (mais detalhes ao longo desse estudo).

2.3 FUNÇÕES EXECUTIVAS

As funções executivas são funções cognitivas gerenciadoras de outras funções (sensoriais, mnemônicas, motoras) necessárias para a execução adequada e saudável das tarefas cotidianas de um sujeito (LEZAK, 2004; REPPOLD *et al.*, 2012). Elas correspondem ao conjunto de habilidades neurais que, de forma integrada, permite que o indivíduo direcione seus comportamentos a metas, avalie a eficiência e a adequação desses comportamentos, abandone estratégias ineficazes em prol de outras mais eficientes e, desse modo, resolva problemas imediatos, de médio e de longo prazo (FUENTES *et al.*, 2008; LEZAK *et al.*, 2004). As funções executivas são a base para muitas habilidades cognitivas, emocionais e comportamentais (LEZAK *et al.*, 2004; STRAUSS *et al.*, 2006). Segundo Lezak *et al.* (2004), elas são compostas pelas habilidades a seguir: 1) Vontade - capacidade de comportamento intencional voltado algum desejo ou necessidade; 2) Planejamento - identificação e organização de etapas ou elementos necessários para executar uma intenção ou atingir um objetivo constituem planejamento e envolve inúmeras capacidades – perceber alternativas, avaliar e tomar decisões e conceber ideias hierárquicas e sequenciais adequadas, controle de impulso, bom funcionamento mnemônico e capacidade de manter a atenção direcionada a determinado objetivo em detrimento de outros estímulos; 3) Ação intencional- transformação de uma intenção ou plano em atividade produtiva que requer início, manutenção, alteração e intervalos de sequências comportamentais complexas de maneira ordenada e integrada. O autocontrole é uma das habilidades constituintes desse componente executivo e, em relação à produtividade, apresenta alterações quando o indivíduo sabe o que precisa ser feito, mas não consegue concretizar o objetivo, mesmo conhecendo os passos a serem seguidos detalhadamente. O início da atividade pode ser lento e pode requerer uma série de movimentos antes de o sujeito apresentar a resposta final. O autocontrole em relação à

flexibilidade cognitiva e à capacidade de alternância requer que o indivíduo altere o curso do pensamento ou da ação de acordo com as demandas situacionais. Essa flexibilidade de comportamento se estende ao nível perceptual (alterações acarretam em percepção inadequada do ambiente), cognitivo (alterações ocasionam dificuldade na resolução de problemas e incapacidade de dissociar suas respostas ou atenção do seu campo perceptual ou pensamentos) e responsivo (alterações levam a comportamentos perseverativos, não-adaptativos e estereotipados e dificuldade no controle e modulação motora); e 4) Desempenho efetivo – eficácia do desempenho está relacionada à capacidade do sujeito em se monitorar, conseguir inibir ações impulsivas, regular magnitude de cada resposta, assim como considerar a dimensão temporal das ações para a conclusão da tarefa realizada (FUENTES *et al.*, 2008; LEZAK *et al.*, 2004).

Estudos que compararam os processos executivos de grupos com TEPT aos de grupos controle observaram diferença no processamento cognitivo entre os grupos, principalmente nas tarefas que envolviam memória de trabalho, atenção e flexibilidade cognitiva (esses estudos são abordados na seção 1.2.6). Essas alterações cognitivas parecem estar relacionadas de forma importante com o desenvolvimento e / ou manutenção do TEPT (MOORE *et al.*, 2008). Mais dados da literatura sobre o funcionamento executivo em pacientes com TEPT serão apresentados a seguir, assim como esse será um dos objetos de estudo dessa dissertação.

2.3.1 Memória de Trabalho ou Operacional

A descrição completa sobre todas as classificações empregadas para diversos tipos de memória foge ao escopo desta dissertação. A memória dita de trabalho ou operacional, não obstante, é o tipo de memória que permite a manutenção temporária de informação relacionada com o desempenho por ocasião de uma tarefa cognitiva, tal como a resolução de um problema ou a leitura, e é, portanto, necessária à continuidade e a noção de sequência numa atividade. É uma memória de curto prazo para episódios sucessivos e é necessária à realização de uma determinada tarefa (BADDELEY, 1995, 2010, 2012). Envolve circuitaria neural de controle de atenção, integração entre a percepção sensorial geral e a atividade motora voluntária correlacionada com estratégia de seleção e planificação da tarefa em execução. É uma das primeiras funções a ser comprometidas nos déficits cognitivos e geralmente envolve as capacidades de lidar com informações visoespaciais relevantes e com a expressão verbal consciente (BADDELEY, 1995, 2010, 2012).

A memória dita de trabalho ou operacional, não obstante, é o tipo de memória que permite a manutenção temporária de informação relacionada ao desempenho por ocasião de uma tarefa cognitiva (por exemplo, resolução de um problema, leitura, etc.) e é, portanto, necessária à continuidade e à noção de sequência numa atividade - tarefa típica das funções executivas. A memória operacional é uma memória de curto prazo para episódios sucessivos, sendo necessária à realização de uma determinada tarefa (BADDELEY, 1995; GIL, 2010; REPPOLD *et al.*, 2012).

Envolvidos com o processo de memória operacional estão os circuitos neurais de controle de atenção, integração entre percepção sensorial geral e de atividade motora

voluntária correlacionada com os de estratégia de seleção e planejamento da tarefa em execução. A memória operacional é uma das primeiras funções executivas a serem comprometidas nos déficits cognitivos que envolvem as capacidades de lidar com informações visoespaciais relevantes e com a expressão verbal (BADDELEY, 1995, 2000, 2010). Dessa forma, a memória de trabalho pode ser descrita como um sistema complexo capaz de prover uma interface entre cognição e ação, interface essa capaz de manusear informação em uma gama de modalidades e etapas de processamento (BADDELEY, 2012).

2.3.2 Atenção Seletiva e Controle Inibitório

Atenção pode ser definida como uma atividade neural complexa e integrada para selecionar e manter o foco das ações em um ou vários estímulos do meio ambiente ou interno, caracterizando-se como uma seleção ativa de alguns estímulos ou aspectos de uma experiência em detrimento de outros (LENT, 2011; LEZAK *et al.*, 2004). Gaddes & Edgell (1994) sugeriram três formas de atenção, a saber: 1) *Atenção sustentada* - capacidade de selecionar e manter o foco em um único estímulo em detrimento de outros num período determinado de tempo. Também é chamada de atenção concentrada (CECÍLIO-FERNANDES & RUEDA, 2007); 2) *Atenção dividida* – capacidade de perceber dois estímulos distintos simultaneamente; e, 3) *Atenção seletiva* - habilidade para manter a atenção sobre um ou vários alvos rodeados por outros estímulos distratores. Para esse tipo de atenção, pode-se reconhecer a atenção explícita, referida como um processo consciente, tal como focar voluntariamente o olhar em um determinado objeto em detrimento de outro, e a atenção implícita, que envolvem os processos não-conscientes relacionados aos demais estímulos no campo visual do indivíduo, por exemplo (LENT, 2011).

O controle atencional recebeu diferentes conceituações de acordo com a linha de pesquisa em que estava sendo investigado - foi definido como parte das funções executivas por neuropsicólogos (FUSTER, 1997) e como parte da capacidade da memória operacional por psicólogos experimentais (BADDELEY, 1986, 2010, 2012). Baseado nessa questão, o estudo desenvolvido por McCabe *et al.* (2010), examinou a relação entre os construtos utilizando uma abordagem fatorial analítica de uma amostra de faixa etária adulta. Para isso, utilizaram inúmeros testes que avaliaram a capacidade da memória operacional e as funções executivas, juntamente com os testes de velocidade de processamento. A correlação da

capacidade da memória operacional com os construtos de funcionamento executivo foi muito forte ($r = 0,97$), mas as correlações entre esses mesmos construtos executivos e com a velocidade de processamento foi consideravelmente mais fraca ($r \approx 0,79$). A observação dos resultados apresentados sugere que os testes de capacidade da memória operacional e os de funções executivas dividem uma mesma habilidade cognitiva (Fig. 6), chamada de **atenção executiva** (também apresentando outros nomes, como por exemplo, controle inibitório por HASHER *et al.*, 2007), uma habilidade atencional que está relacionada ao controle das funções, sendo fortemente preditiva de um processo cognitivo complexo.

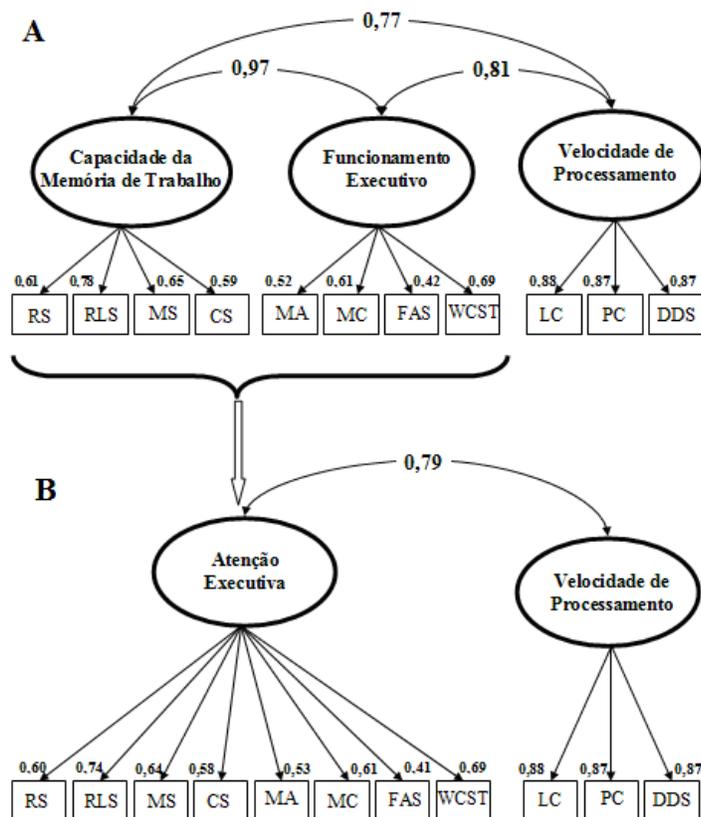


Figura 4. Modelo A: Análise fatorial examinando a relação entre os construtos de capacidade da memória de trabalho (ou operacional), de funcionamento executivo e de velocidade de processamento. Modelo B: Análise fatorial com apenas um construto – atenção executiva – formado pelas medidas de memória de trabalho e de função executiva. As elipses representam as variáveis latentes e os quadrados, cada variável representada. RS = Extensão de Leitura; LRS = Extensão de Rotação de Letras; MS = Extensão de Combinações; CS = Extensão Computacional; MA = Aritmética Mental; MC = Controle Mental; FAS = Teste FAS de Fluência de Letras; WCST – Teste *Wisconsin* de Classificação de Cartas; LC = Comparação de Letras; PC = Comparação de Padrões; DDS = Teste de Extensão de Dígitos - ordem direta (Adaptado de McCABE *et al.*, 2010).

O controle inibitório consiste na capacidade de inibir respostas preponderantes (ditas impulsivas ou automáticas) ou respostas a estímulos distratores que interrompam o curso eficaz de uma ação, ou ainda a interrupção de respostas que estejam em curso (BARKEY, 2001). O efeito *Stroop* (GOLDEN, 1935) foi uma tarefa desenvolvida para avaliar essa função executiva. Pacientes com lesão frontal acabam perdendo a capacidade de inibir impulsos ou dificuldade em manter o foco frente a um ambiente que apresenta várias outras fontes com informações concorrentes, apesar das capacidades cognitivas básicas serem poupadas (GAZZANIGA, 2006). A alteração do controle inibitório também se reflete na habilidade de demonstrar flexibilidade cognitiva (abordada na próxima seção). Nos testes neuropsicológicos, as funções executivas são medidas por processos inibitórios que regulam a interferência de novas e antigas informações (HAMDAN & PEREIRA, 2009), como por exemplo, no teste *Stroop* de Cores e Palavras (STROOP, 1935), Testes das Trilhas (RABELO *et al.*, 2010; REITAN, 1958), Teste de *Hayling* (BURGESS & SHALLICE, 1997; STRAUSS *et al.*, 2006), WCST (CUNHA *et al.*, 2005; HEATON *et al.*, 2004), entre outros.

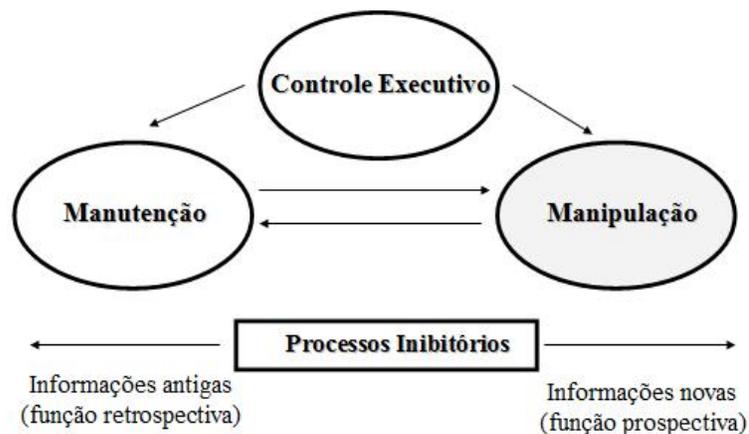


Figura 5. Modelo de Funções Executivas e Controle Inibitório (Adaptado de HAMDAN & PEREIRA, 2009)

2.3.3 Flexibilidade Cognitiva

Essa habilidade executiva permite que o indivíduo consiga alternar o curso das ações e dos pensamentos de acordo com as exigências do ambiente (FONTANELLE *et al.*, 2008). A flexibilidade cognitiva tem relação direta com o potencial criativo do indivíduo, na sua produtividade cognitiva e na sua capacidade de abstração. É importante ressaltar que dificilmente a flexibilidade cognitiva poderá ser separada da habilidade cognitiva de controle inibitório (GIL *et al.*, 2010). De fato, lesões do córtex pré-frontal podem gerar prejuízo tanto na flexibilidade cognitiva como perda do controle inibitório, resultando em comportamentos perseverativos, estereotipados (FUENTES *et al.*, 2008) e de distração (MUSZKAT, 2006). O Teste das Trilhas (RABELO *et al.*, 2010; REITAN, 1958) e o Teste *Wisconsin* de Classificação de Cartas (CUNHA *et al.*, 2005) são exemplos de testes nos quais são utilizadas essas habilidades executivas (FUENTES *et al.*, 2008). Dados de estudos que avaliam essa função executiva e os instrumentos utilizados serão abordados na seção 2.2.6.

2.3.4 Testes Neuropsicológicos de Avaliação das Funções Executivas

A avaliação neuropsicológica é um procedimento de investigação das relações entre encéfalo e comportamento, especialmente, das disfunções cognitivas associadas aos distúrbios do Sistema Nervoso Central (STRAUSS *et al.*, 2006). Os testes neuropsicológicos utilizados para realização deste estudo se encaixam na categoria de testes psicométricos, ou seja, têm como objetivo a medida do comportamento e parte do pressuposto que, se algo existe, existe em determinada quantidade e, portanto, pode ser medido (CROHNBACK, 1996). O campo da Neuropsicologia e das descobertas e das descrições providas por essa abordagem foram validadas pelo método de investigação estrutural e funcional (TAYLOR, 1969; *apud* FUENTES *et al.*, 2008), antes do advento dos estudos de neuroimagem. Ao estabelecer a relação entre comportamento, substrato cerebral e patologia, a avaliação neuropsicológica não apenas delimita áreas de disfunção, mas também estabelece as hierarquias e a dinâmica das desordens em estudo (FUENTES *et al.*, 2008).

A importância da identificação e diagnóstico precoce de problemas cognitivo-emocionais tem várias implicações, pois mesmo que sutis, essas alterações podem ter impacto marcante na vida de um indivíduo por provocar dificuldades em suas atividades produtivas cotidianas. Problemas de iniciativa, de planejamento, de compreensão, de abstração, de orientação, de crítica e do alerta para si mesmo, provocam consequências psicológicas e sociais. Identificar os componentes deficitários das forças cognitivas, da personalidade e como se articulam, auxilia na tomada de decisões e no manejo em curto e longo prazo por parte do médico ou terapeuta (FUENTES *et al.*, 2008). Os principais objetivos que norteiam os pedidos de exames neuropsicológicos são os seguintes: auxílio diagnóstico, prognóstico, orientação para o tratamento, auxílio de planejamento da reabilitação, seleção de paciente

para técnicas especiais e perícia. O prognóstico do indivíduo irá depender de seus recursos cognitivos e emocionais prévios e remanescentes. A avaliação neuropsicológica pode identificar esses recursos com bastante precisão, mapeando as forças e fraquezas cognitivas e assim contribuindo para prever o quanto esperar quanto à evolução do quadro do paciente (FUENTES *et al.*, 2008).

Abaixo, serão descritos alguns testes neuropsicológicos - cuja finalidade é avaliar as habilidades que compõem as funções executivas - assim como seus dados de fidedignidade - grau de precisão, consistência e estabilidade dos resultados em diferentes situações (ANATASI & URBINA, 1997). São eles:

A) *Digit span* (Extensão de Números; NASCIMENTO, 2004) – Subteste da adaptação brasileira da Escala *Wechsler* de Inteligência para adultos (3ª ed.) – WAIS –III - A primeira parte da tarefa consiste na repetição de sequências de números, na mesma ordem (ordem direta), em que são ditas pelo aplicador do teste – avaliação da atenção concentrada. Na segunda parte, o indivíduo deve repetir as sequências de números ditas pelo aplicador do teste em ordem inversa – avaliação da atenção, da memória operacional e da flexibilidade cognitiva por inibição de respostas.

De acordo com Nascimento (2004), apesar de o WAIS permitir a avaliação de ampla gama de aspectos relacionado ao funcionamento cognitivo, são escassas as pesquisas com as diferentes edições entre amostras brasileiras. O WAIS-III foi validado nacionalmente em por Elizabeth de Nascimento entre 1997 e 2000 (NASCIMENTO, 2000) em uma amostra composta por indivíduos com diferentes níveis de escolaridade, entre 16 e 89 anos, residentes na cidade de Belo Horizonte/MG. O coeficiente médio de consistência interna para esse

subteste ficou em 0,85; o coeficiente de estabilidade foi de 0,66. A validação convergente-discriminante apresentou uma média de inter-correlação de 0,73. Quanto à validade de critério do teste *digit span*, o valor apresentou correlação de 0,54 (significativa) após o WAIS-III adaptado ser correlacionado ao Teste Matrizes Progressivas de Raven - medida de inteligência geral (NASCIMENTO, 2004).

B) Teste *Stroop* de cores e *palavras* (GOLDEN, 2004) – É uma versão do instrumento desenvolvido originalmente por *Stroop* (1935). Esse teste mensura velocidade de processamento, atenção seletiva e flexibilidade cognitiva. O teste é composto por três partes. Na primeira parte, é feita a leitura de palavras, na segunda são identificadas as cores (azul, rosa e verde) e na terceira são identificadas as cores das palavras e não lidas o nome delas impresso. O indivíduo tem 45 segundos para realizar cada parte da tarefa. Esse teste é considerado um dos mais antigos e utilizados para examinar atenção e inibição de respostas (STRAUSS *et al.*, 2006). O teste é composto por três partes. Na primeira parte - chamada de leitura de palavras - tem-se uma folha com nome das cores “ROSA”, “VERDE” e “AZUL” escritas em tinta preta, em 5 colunas de 20 palavras, totalizando 100 palavras, as quais o participante deverá ler o mais rápido que puder, coluna por coluna, continuamente, até que se completem 45 segundos. Caso não seja atingido esse tempo e as 100 palavras tenham sido lidas, o indivíduo deverá voltar a ler a partir da primeira coluna, até que esse tempo seja atingido. Na segunda parte – chamada de nomeação de cores, o indivíduo receberá uma folha com 100 estímulos, posicionados da mesma forma que na 1ª parte, pintados das cores rosa, verde e azul. Nessa etapa, o indivíduo deverá identificar as cores dos estímulos o mais rápido que puder, coluna por coluna, continuamente, até que se completem 45 segundos. Caso não seja atingido esse tempo e as 100 palavras tenham sido lidas, o indivíduo deverá voltar a ler a

partir da primeira coluna, até que esse tempo seja atingido. Na terceira parte – chamada de “Interferência Cor-Palavra”, estarão escritas as palavras “ROSA”, “VERDE” e “AZUL”, sendo que estarão coloridas com cores diferentes de seu nome. O indivíduo deverá dizer as cores com que a palavra está pintada e não o nome delas impresso. O sentido de execução do teste e o tempo devem iguais à 1ª e 2ª partes. Essa última parte avalia capacidade de inibição e flexibilidade cognitiva. O efeito *Stroop* pode aparecer com a lentificação significativa das respostas ou erros durante a execução da última parte do teste. Nos sujeitos com lesão pré-frontal as interferências (ler em vez de reconhecer a cor em que está pintada) e a quantidade de erros são muito mais aparentes que em indivíduos hígidos (GIL, 2010; REPPOLD *et al.*, 2012).

A versão utilizada para esse estudo foi uma versão traduzida e adaptada por Tosi *et al.* (GOLDEN, 2004), pois ainda não há versão validada e normatizada nacionalmente. Sobre os efeitos demográficos da versão *Golden* do *Stroop* (GOLDEN, 2004), foi apontado que a faixa etária contou para variabilidade de pontuação de forma significativa ($r^2=0,79$; MITRUSHINA *et al.*, 2005; *apud* STRAUSS *et al.*, 2006). Quanto ao teste-reteste, Golden (1975) relatou confiabilidade de 0,89 (palavras), 0,84 (cores) e 0,73 (cor-palavra, interferência) para uma versão do teste administrada em grupo e confiabilidades de 0,86, 0,82 e 0,73, respectivamente, para a versão individual. A validade interna apresenta correlações de médias a fortes. Quanto à validade externa, a pontuação da etapa de interferência se correlaciona moderadamente bem com outras medidas de atenção, incluindo omissão de erros em tarefas de desempenho contínuo ($R^2=0,31$; *apud* STRAUSS, 2006). A pontuação da etapa de interferência é moderadamente relacionada a outras mensurações de inibição de respostas impulsivas, assim como a probabilidade de pausas ($r=0,33$) e tempo de sinal de pausa do teste

($r=0,56$) (*apud* STRAUSS *et al.*, 2006) e a diferença de pontos entre as etapas A e B do teste das trilhas.

C) *Stroop* emocional ou *Stroop* modificado (adaptação de FAVA *et al.*, 2008) - variação do teste *Stroop* (STROOP, 1935). Refere-se ao reconhecimento de cores das palavras que são apresentadas ao sujeito, sendo elas neutras ou com algum tipo de carga emocional - positiva, negativa, neutra ou ignorável (MacLEOD *et al.*, 1996). Para o presente estudo, foram utilizadas duas listas com 100 palavras cada, pintadas nas cores rosa, cinza, verde, azul e preto. A primeira lista é composta por palavras de valência neutra e a segunda, por palavras de valência negativa (ansio gênicas). Na versão modificada do *Stroop* ocorre interferência quando o significado da palavra não é neutralizado pelo participante e este não consegue concentrar-se apenas na nomeação de sua cor. Normalmente, indivíduos com distúrbios emocionais possuem uma latência maior na nomeação das cores de palavras com valência negativa (McNALLY, 1997). Não há versão validada nacionalmente. A escolha das cores para o teste levou em consideração a extensão do nome das cores a serem reconhecidas (todos os nomes de cor são dissilábicos), evitando viés no resultado entre uma lista e outra em função da extensão do nome da cor (ex. vermelho – é trissilábica – tempo maior para pronúncia da palavra). O teste que foi utilizado para esse estudo é uma adaptação da versão utilizada por FAVA *et al.* (2008).

D) Teste d2 de atenção concentrada (BRIEKENKAMP, 2000) – A finalidade desse instrumento é avaliar a atenção direcionada para estímulos visuais, velocidade de processamento e capacidade de concentração. Para tanto, o indivíduo observa três modelos de símbolos. Ele deverá marcar em uma folha, com inúmeros símbolos semelhantes e enfileirados, apenas os que são idênticos aos símbolos modelos. O tempo máximo por fileira

(total de 14 fileiras) é de 20 segundos. As medidas de avaliação desse instrumento são as seguintes: o resultado bruto (RB), que indica a rapidez do desempenho no teste – desempenho qualitativo; erros totais – soma de todos os erros; porcentagem de erros totais (E) – razão dos erros totais pelo resultado bruto multiplicado por 100; resultado líquido (RL) corresponde ao total de acertos ou desempenho total – subtrai-se E de RB; amplitude de oscilação e distribuição de erros (AO), subtração da quantidade de marcações da fileira mais marcada pela quantidade da com menos marcações; erros do tipo 1 (E1, erro por omissão) – quando algum símbolo que deveria ser marcado ao longo da tarefa é deixado sem marcação entre o primeiro símbolo da fileira e o último símbolo marcado; erro do tipo 2 (E2, erro por marcação incorreta), quando se marcam símbolos que não aqueles estipulados pela tarefa – erro que é o menos comum de ser cometido. Considerando que o teste é composto por 14 fileiras, estas são divididas em 3 partes (primeiras 4 linhas, 6 linhas seguintes e últimas 4 linhas) para serem observadas as diferenças entre o início e o final do teste, mostrando mudança de atitude, efeito de aprendizagem, o cansaço do participante, ou outros fatores.

A padronização brasileira foi realizada em uma amostra com 3576 sujeitos divididos em três grupos: estudantes (n = 1081; ensinos fundamental e médio), profissionais (n = 2336; ensinos fundamental, médio e superior) e motoristas (n = 335; ensinos fundamental e médio). A consistência interna, para todos os grupos de participantes, foi muito satisfatória ao se avaliar RB, RL, E% (0,91 a 0,97), mas fraca para AO (0,32 a 0,36). Os valores da precisão do método pelo re-teste em estudantes de nível superior foram os seguintes: 0,86 (RB; $p < 0,001$), 0,85 (RL; $p < 0,001$), 0,57 (E%; 0,001) e de -0,06 (AO).

E) Teste de *Hayling* (*Hayling Sentence Completion Test*; BURGESS & SHALLICE, 1997; STRAUSS, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2012) – Esse teste é composto por duas partes. A primeira parte (etapa A) é composta de 30 sentenças (15 em cada parte do teste) lidas em alto tom pelo aplicador, sendo que a última palavra é omitida. Então, o participante deverá completar a sentença com alguma palavra que faça sentido o mais rápido possível. É cronometrado o tempo de latência da resposta do sujeito após o pesquisador ter terminado de ler a sentença. Nessa etapa, mensura-se a velocidade de processamento do indivíduo. Na segunda parte (etapa B), o sujeito também deverá completar as sentenças lidas pelo experimentador e seu tempo de latência de resposta será cronometrado; no entanto, a palavra dita para completar a tarefa não poderá fazer qualquer sentido com a sentença. Nessa etapa, mensura-se velocidade de processamento, “flexibilidade” cognitiva e capacidade de inibição de respostas impulsivas. Para avaliar o desempenho no teste, faz-se o escore de A menos B. Classificam-se as palavras utilizadas para completar as sentenças da seguinte forma: 3 pontos - quando a palavras apresenta plena relação com o sentido da frase; 2 pontos - quando o participante omite resposta ou fornece algum neologismo; 1 ponto – quando a palavra é o contrário da resposta que completaria normalmente a frase, ou quando a palavra é semanticamente relacionada ao assunto da frase ou à resposta que completaria corretamente a frase, ou quando a palavra é vagamente relacionada ao sentido da frase, mas fornece a ela um tom lúdico ou irônico; 0 pontos – quando a palavra não possui relação alguma com a frase. Também são avaliados os tempos que o participante leva para completar a parte A (tA), a parte B (tB) e tempo de B-A (t B-A). Esse teste é sensível ao funcionamento do lobo frontal esquerdo (BURGESS & SHALLICE, 1996; STRAUSS *et al.*, 2006).

Esse instrumento foi validado por Burgess & Shallice (1997) em um grupo de 117 indivíduos, com idades entre 18 e 80 anos (média= 45,3; DP=18,1), habitantes do Reino

Unido. A consistência interna do teste apresentou valores de baixa à média confiabilidade (0,35 a 0,83) para amostra de adultos saudáveis. No entanto, para sujeitos com lesão frontal, os coeficientes de consistência interna foram satisfatórios (tA: 0,93; tB: 0,80; erros: 0,72). Para a confiabilidade de re-testagem do instrumento e efeitos práticos, 31 adultos saudáveis participaram no período entre 2 a 28 dias após a primeira avaliação. O coeficiente de confiabilidade foi satisfatório para a pontuação global (0,76) e para tA (0,78), mas fraca para outras pontuações - tB (0,78) e erros (0,52). Os efeitos práticos não foram descritos (BURGESS & SHALLICE, 1997; *apud* STRAUSS *et al.*, 2006). Em relação à confiabilidade entre avaliadores, não há dados no manual do instrumento. No estudo de Andrés & Van der Liden (2000, *apud* STRAUSS *et al.*, 2006) foi observada a concordância de dois avaliadores em 76,5% de 1425 respostas. A validade ecológica desse instrumento foi observada por Clark *et al.* (2000) em amostra de adolescentes que apresentou correlação moderada ($r=0,30$) com a taxa de hiperatividade/distratibilidade parental. No Brasil, a validação desse instrumento está sendo feita sob a coordenação da pesquisadora Dr^a. Rochele Paz Fonseca (PUCRS/UFRGS).

F) Teste *Wisconsin* de Classificação de Cartas - WCST (CUNHA *et al.*, 2005) – Esse teste foi inicialmente desenvolvido para avaliação da capacidade de raciocínio abstrato e capacidade de modificar estratégias cognitivas em resposta a contingências ambientais mutáveis. Requer, para sua resolução, o uso das habilidades de planejamento estratégico, exploração organizada, utilizando a retroalimentação ambiental para mudar os contextos cognitivos, direcionando o comportamento para alcançar um objetivo e modulando a responsividade impulsiva (WELCH & PENNINGTON, 1988). Além disso, ao contrário de outras medidas de raciocínio abstrato, o WCST fornece escores objetivos não apenas de sucesso total, mas também, de fontes específicas de dificuldade da tarefa (por exemplo, formação de conceito inicial ineficiente,

fracasso em manter o contexto cognitivo, perseveração e aprendizagem ineficaz por meio dos estágios do teste).

A versão clássica, a mesma utilizada por esse estudo, é composta por dois baralhos (total de 128 cartas) de diferentes estímulos (círculo, cruz, triângulo e estrela) com diferentes cores (azul, vermelho, verde e amarelo), apresentando números de 1 a 4. No início, são apresentadas à pessoa 4 cartas-chave. O sujeito deve pegar uma nova carta de um dos dois baralhos e agrupá-la com uma das quatro. O indivíduo não é informado sobre nenhum critério de categorização. As possibilidades existentes de agrupamento são pela forma geométrica, pela cor ou pelo número. Sendo assim, a tarefa do indivíduo é agrupar cada carta sorteada de ambos os baralhos junto às quatro cartas-chave. A cada tentativa recebe uma resposta do aplicador se sua categorização está errada ou correta. A categorização inicial se dá pela cor e, após dez respostas corretas consecutivas, troca-se a categorização, alternando-a entre “cor-forma-número-cor-forma-número”, até que o sujeito complete as seis categorias ou chegue até o final das cartas dos dois baralhos (DIAS, 2009). Os itens avaliados nesse teste são o número de ensaios administrados – quantas tentativas o sujeito fez até completar as 6 categorias, ou até as cartas acabarem; o percentual de respostas perseverativas; o percentual de erros – perseverativos ou não; respostas de nível conceitual (RNC) – 3 ou mais respostas corretas, indicando que o sujeito consegue formular e manter conceitos, entendendo a categoria que deve ser escolhida; percentual de respostas de nível conceitual - razão entre RNC e número de ensaios administrados multiplicado por 100; fracasso em manter o contexto – 5 respostas ou mais respostas corretas, mas não fechando uma categoria (10 respostas corretas), avalia a atenção ou a capacidade do indivíduo em manter a linha de raciocínio. Caso o participante consiga completar 3 ou mais categorias, esse teste também calcula a capacidade de aprendizagem do indivíduo ao longo do teste no item “Aprendendo a Aprender” – o

desempenho é melhor pontuado se o indivíduo comete menos erros a cada categoria avançada.

A versão desse teste utilizada para o presente trabalho foi adaptada e padronizada para a população brasileira por Cunha *et al.* (2005). Quanto à fidedignidade do instrumento, os coeficientes de generalidade da pontuação variam de 0,66 a 0,75 (satisfatórios), com média e mediana de 0,70, sendo esses valores superiores aos encontrados na versão americana. A validade foi medida em crianças com Transtorno de Déficit de Atenção, 48 sujeitos que apresentavam idades entre 7 e 10 anos. O exame de coeficientes indicou que o Número Total de Erros, Fracasso em Manter o Contexto e as Respostas Perseverativas foram as variáveis mais importantes do WCST na diferença entre grupos. Assim como na amostra de pacientes com lesões cerebrais estruturais do estudo americano, também encontramos que a capacidade de pensamento abstrato e formação de conceitos de modo eficiente são os construtos subjacentes à dimensão discriminante.

Além da disfunção executiva, indivíduos com TEPT possuem uma maior tendência ao desenvolvimento de comorbidades. Dentre elas, transtornos de humor (depressão, distímia e mania), transtornos de ansiedade (KOSO & HANSEN, 2006; MARGIS, 2003). Existem alguns instrumentos psicométricos que podem ser utilizados para avaliar o nível de desenvolvimento dessas possíveis comorbidades, como os seguintes:

A) Inventários *Beck* de Ansiedade – BAI (CUNHA, 2001) – É questionário autoaplicável com 21 itens que medem a intensidade da ansiedade. Originalmente desenvolvido por *BECK et al.* (1990). Apresenta quatro opções de respostas. O sujeito escolhe

a intensidade que melhor descreve o item apresentado, considerando o que vem sentindo na última semana, incluindo o dia do teste. Ao fim do teste, deve-se somar a pontuação. Para escores de 0-10 avalia-se como nível de ansiedade não-considerável; de 11-19, ansiedade leve; de 20-35; ansiedade moderada; e, de 36-63, ansiedade grave.

O coeficiente de fidedignidade do BAI para diferentes grupos psiquiátricos pode ser interpretado como excelente pois apresentou valor acima de 0,90 ($p < 0,001$). Em amostra médico-clínica, estimativas de fidedignidade do BAI são consideradas satisfatórias, variando de 0,75 a 0,92 ($p < 0,001$). Em amostra não-clínica, as estimativas de fidedignidade do BAI são consideradas satisfatórias, pois a maioria dos grupos apresentaram valor de alfa maior que 0,80 - entre 0,71 e 0,92 ($p < 0,001$). (GEORGE & MALLERY, 1995; *apud* CUNHA, 2001).

B) Inventário de Depressão *Beck* II – BDI – II (GORESTEIN *et al.*, 2012; GOMES-OLIVEIRA *et al.*, 2012) – Segunda edição do instrumento - originalmente desenvolvido por *Beck et al.* (1996) - que averigua a intensidade da depressão emocional. É um questionário autoaplicável com 21 itens com quatro sentenças, devendo o paciente escolher a sentença do item que melhor se enquadra no que vem sentindo na última semana, incluindo o dia do teste. Essas sentenças variam em pontuação de 0 a 3. Ao fim do teste, deve-se somar a pontuação. Escores de 0-13 são tidos como indicadores de depressão não-considerável (pontuação mínima); de 14-19, indicadores de humor deprimido leve; de 20-28, indicadores de humor deprimido moderada; e, de 29-63, indicadores de humor deprimido grave.

Quanto aos dados de fidedignidade e validação do BDI-II (GOMES-OLIVEIRA *et al.*, 2012; GORESTEIN *et al.*, 2012) na população brasileira, o coeficiente de correlação

intraclasse do BDI-II foi de 0,89 e o coeficiente alfa de *Cronbach* de consistência interna foi de 0,93. Tomando o SCID-I como padrão-ouro, o ponto de corte de 10/11 foi o melhor limiar para a detecção de depressão, gerando uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 87%. A validade concorrente (correlação entre 0,63-0,93 com escalas aplicadas simultaneamente) e a capacidade de previsão do nível de gravidade (mais de 65% de classificação correta) mostraram-se aceitáveis.

2.3.5 Estruturas Encefálicas Relacionadas às Funções Executivas

As funções executivas foram descritas por Goldberg (2002) como resultantes da atividade-chave da região pré-frontal (estrutura moduladora de outras estruturas e sistemas neurais interconectados). O córtex pré-frontal é constituído por uma rede neural que comunica regiões motoras, perceptivas e límbicas do encéfalo. Também, as aferências frontais conectam-se às informações já elaboradas, sejam elas sensitivas, auditivas ou visuais, oriundas de regiões dos córtices parietal, temporal e de regiões pré-estriatais do córtex occipital (áreas associativas). Estruturas subcorticais, incluindo núcleos da base, cerebelo e vários núcleos do tronco encefálico, projetam-se para o córtex pré-frontal por conexões talâmicas. Ainda, pode-se afirmar que o córtex pré-frontal comporta-se como uma interface entre emoções e sentimentos, sendo considerado o sítio neocortical para onde as informações advindas dos circuitos límbicos mantêm conexões com o hipocampo, complexo amigdaliano, tálamo (em especial, núcleo dorsomedial), córtex límbico para-hipocampal e cingulado, hipotálamo e tegmento mesencefálico. O córtex pré-frontal está envolvido nos processos mnemônicos por intermédio do sistema límbico, nos processos de atenção por intermédio do tálamo ao enviar conexões recíprocas a quase todas as áreas que se projetam a ele e a para

áreas motoras e pré-motoras, assim como apresenta muitas projeções para o hemisfério contralateral. Também, recebe aferências provenientes das áreas olfativas da base do encéfalo e se relaciona, através do tálamo e suas conexões descendentes, ao sistema nervoso simpático/parassimpático. Portanto, quase todas as áreas corticais e subcorticiais modulam o córtex pré-frontal (GIL, 2010; REPPOLD *et al.*, 2012).

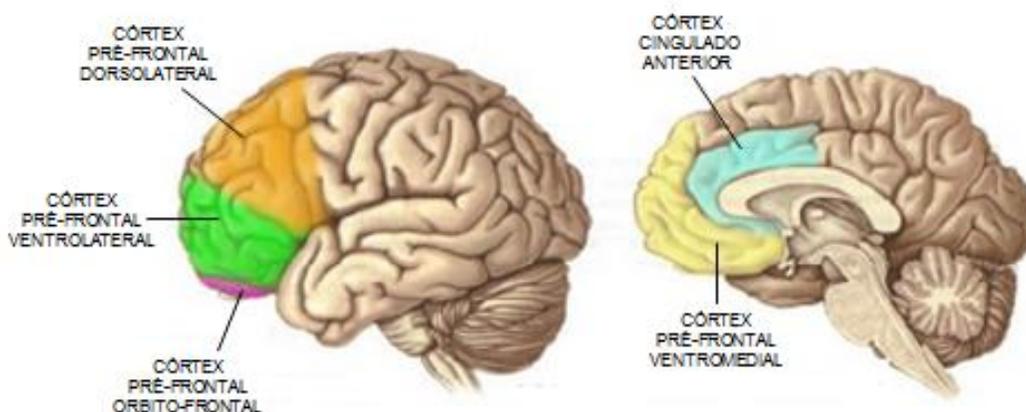


Figura 6. Subdivisões neuroanatômicas com repercussão funcional do córtex pré-frontal (Adaptado de BEAR *et al.*, 2008)

Os circuitos corticais e subcorticais paralelos do córtex pré-frontal envolvidos com aspectos cognitivos e comportamentais específicos são os seguintes: motor, óculo-motor, dorsolateral, orbitofrontal e relacionado ao giro do cíngulo (porção anterior). Os três últimos circuitos estão mais envolvidos no desempenho das funções executivas (BRADSHAW, 2001) e serão os temas dos próximos tópicos.

2.3.5.1 Circuito Dorsolateral

Trata-se de um circuito originado no córtex pré-frontal dorsolateral (Fig. 6) - área de convergência multimodal que está interconectada a outras áreas de associação cortical. Esse circuito está relacionado a processos cognitivos de estabelecimento de metas, planejamento, solução de problemas, fluência de pensamentos, categorização de fatos ou objetos, memória operacional, monitoramento da aprendizagem ou da atenção, flexibilidade cognitiva, capacidade de abstração, julgamentos de ações, tomada de decisões, foco e sustentação da atenção (FUENTES *et al.*, 2008). As conexões estabelecidas por essa região estão sumarizadas na Figura 7.

2.3.5.2 Circuito Lateral Orbitofrontal

O córtex orbitofrontal é fortemente interconectado a áreas de processamento cognitivo e emocional. Sua parte mais posterior e medial é considerada uma das principais regiões corticais para modulação da atividade simpático/parassimpática e estabelece conexões com outras áreas funcionalmente relevantes para as funções executivas, como os núcleos da amígdala e do hipotálamo, o lobo da ínsula, o córtex polar temporal e vários núcleos do tronco encefálico (FUENTES *et al.*, 2008). Esse circuito parece estar envolvido com a elaboração de comportamentos sociais que envolvem empatia, cumprimento de regras sociais, controle inibitório e auto monitoramento de ações (FUENTES *et al.*, 2008). Também parece participar da antecipação de consequências de atitudes, no qual sensações corporais atuam como sinalizadores de risco iminente nesse processo (DAMÁSIO, 1996). As conexões estabelecidas por essa região estão sumarizadas na Figura 8.

2.3.5.3 Circuito do Giro do Cíngulo Anterior

Este circuito origina-se no giro do cíngulo anterior, projeta-se para o estriado ventral, *núcleo accumbens* e tubérculo olfatório e recebe sinais adicionais do córtex de associação paralímbico (incluindo polo temporal anterior, núcleos amigdalianos, hipocampo inferior e córtex entorrinal). A partir daí, segue para o pálido ventral e substância negra rostradorsal, então para núcleo talâmico dorsomedial, de onde retorna ao cíngulo anterior (ROYAL *et al.*, 2002). Esse circuito é atua no monitoramento de comportamentos, na motivação, no controle executivo da atenção, na seleção e no controle de respostas. Comprometimento desse circuito pode levar o paciente a apresentar apatia, dificuldades em controlar a atenção, a identificar erros e corrigi-los, desinibição de respostas instintivas e mutismo acinético (FUENTES *et al.*, 2008). As conexões estabelecidas por esse circuito estão sumarizadas na Figura 9.

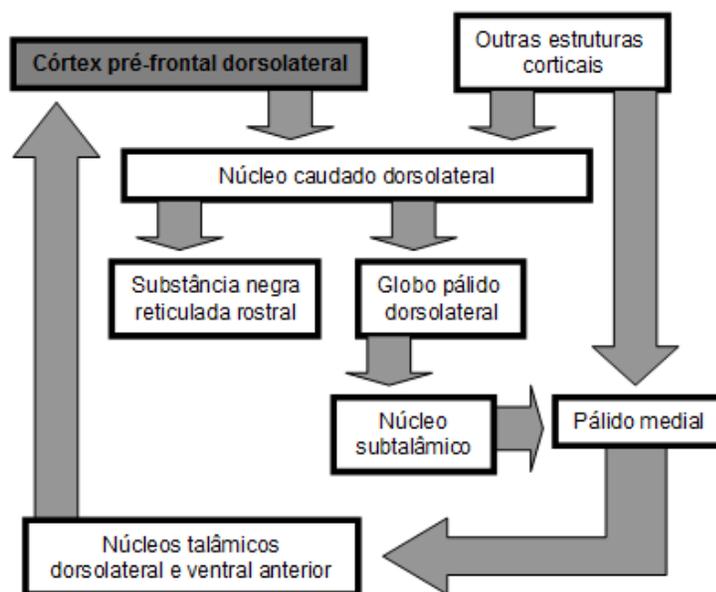


Figura 7. Circuitos para processamento neural envolvendo o córtex cerebral pré-frontal dorsolateral e suas conexões em seres humanos (modificado de FUENTES *et al.*, 2008).

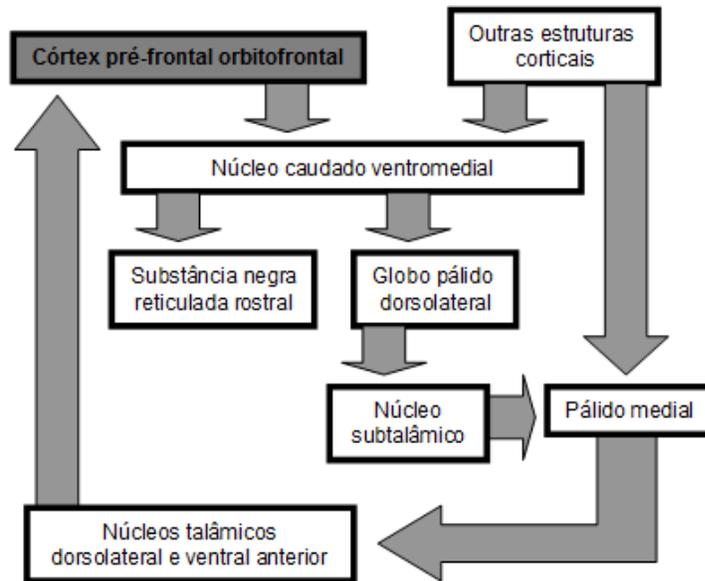


Figura 8. Circuitos para processamento neural envolvendo o córtex cerebral pré-frontal orbitofrontal lateral e suas conexões em seres humanos (modificado de FUENTES *et al.*, 2008).

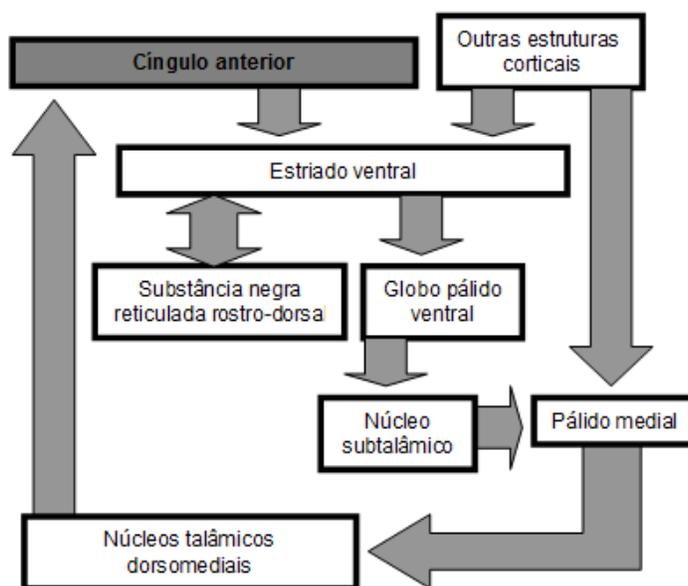


Figura 9. Circuitos para processamento neural envolvendo o córtex cíngulo anterior e suas conexões em seres humanos (modificado de FUENTES *et al.*, 2008)

2.3.6 Alterações das Funções Executivas no TEPT e Mensuração por Testes Neuropsicológicos – Dados da Literatura

Os estudos que serão apresentados nessa seção apontaram várias alterações cognitivas que podem onerar indivíduos com TEPT. Além disso, nesse mesmo espaço, serão abordados os instrumentos neuropsicológicos que foram utilizados para a realização desses estudos.

Bremner *et al.* (1995) estudou adultos sobreviventes a abuso físico e sexual graves na infância e comparou seu funcionamento cognitivo com os de adultos hígidos. O grupo controle foi pareado ao grupo TEPT por idade, abuso de álcool e os anos de escolaridade. Todos os indivíduos foram avaliados com os Testes de Componentes Lógicos (memória verbal) e de Figuras (memória visual) da Escala *Wechsler* de Memória (WMS) e Testes de Memória Verbal e Visual Seletiva da Escala Revisada de *Wechsler* para Adultos (SRA - WAIS-R). Adultos sobreviventes de abuso na infância tiveram escores significativamente mais baixos no componente lógico do WMS, na evocação mnemônica imediata e tardia, em comparação com indivíduos sadios. Quanto à memória visual, não apresentaram diferença, tanto mensurando pelo WMS, quanto pelo SRA ou QI, conforme medido pelo WAIS-R. Déficits na memória verbal de longa e de curto prazo, medidas pelo WMS, foram associados com a gravidade do abuso na infância.

O estudo de Vasterling *et al.* (1998) observou o desempenho atencional e mnemônico de veteranos da Guerra do Golfo com e sem TEPT. Alguns dos instrumentos neuropsicológicos utilizados para avaliar atenção foram o WCST (% respostas corretas e número de categorias completas); *Digit span* (ordem direta); tarefa de cancelamento de letras (omissão); Teste de *Stroop* (foco x interferência); Teste de Desempenho Contínuo (atenção

sustentada). Para avaliar a aprendizagem e a memória foram utilizados o Teste *Rey* de Aprendizagem Auditivo-Verbal (AVLT) e o Teste Visual de Memória Contínua (CVMT), que avaliam o funcionamento da alça fonológica e do esboço visoespacial da memória de trabalho, respectivamente (BADDELEY, 2010, 2012). Os veteranos com TEPT apresentaram deficiências no desempenho relativo às tarefas de atenção sustentada, manipulação mental, aquisição inicial de informação e as com interferência retroativa. Seu desempenho também apresentou erros comissão e de intrusão (VASTERLING *et al.*, 1998). A tendência para as respostas de desinibição e de intrusão em tarefas cognitivas foram positivamente correlacionadas com os sintomas de revivência e negativamente correlacionadas com sintomas de evitação de entorpecimento. Esses padrões de déficits cognitivos são consistentes com os modelos de TEPT, que enfatizam o papel de hipervigilância e implica na disfunção dos sistemas fronto-subcorticais. Os resultados sugerem que a intrusão de memórias traumáticas no TEPT não pode ser limitada a processos cognitivos relacionados ao trauma, em vez disso, reflete um padrão mais geral de desinibição (VASTERLING *et al.*, 1998).

Vasterling *et al.* (2002) avaliaram atenção, aprendizagem, memória e potencial intelectual em veteranos da guerra do Vietnã com e sem TEPT. Os testes utilizados foram os mesmos de Vasterling *et al.* (1998). Os resultados revelaram déficits cognitivos associados ao TEPT em tarefas de atenção sustentada, de memória de trabalho, de aprendizagem inicial e de inteligência pré-morbida estimada, mas não em medidas de foco de atenção, de mudança de atenção ou de memórias episódicas. Desempenho em tarefas cognitivas ajustados para a inteligência nativa estimada permaneceu negativamente correlacionados com a severidade da TEPT. Uma medida intelectual ajustado para desempenho em tarefas cognitivas foi negativamente correlacionada com a gravidade do TEPT, mesmo depois de os autores terem controlado estatisticamente o nível de exposição ao combate. Os resultados sugerem que

TEPT foi associado ao comprometimento cognitivo independente do funcionamento intelectual, embora os recursos intelectuais possam constituir um fator de vulnerabilidade de proteção para o desenvolvimento de TEPT.

Lagarde *et al.* (2010) investigou se, no TEPT agudo, os indivíduos do grupo TEPT também apresentariam algumas das deficiências cognitivas, que envolvem estímulos emocionalmente neutros, já observadas no TEPT crônico e descritas por alguns estudos da literatura (ver em LaGARDE, 2010). Para isso, sujeitos com TEPT, sujeitos sem TEPT com exposição a trauma e sujeitos controle não-expostos participaram do estudo. As tarefas utilizadas foram o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal, Teste de Aprendizagem de Figuras de *Aggie*, a entrevista de memória autobiográfica, o Teste d2 de atenção concentrada, o Teste *Stroop* de cores e palavras, as tarefas da Memória Visual e de Dígitos da Escala de *Wechsler-III*, Teste das Trilhas, Torre de Londres e o subteste de vocabulário da Escala de Inteligência *Wechsler* para adultos - III. Uma série dos déficits nos domínios cognitivos de memória, nos recursos de alto nível de atenção, de função executiva e de memória de trabalho foram encontradas apenas no grupo com um diagnóstico de TEPT. Pelo resultado observado, os autores sugeriram que indivíduos com TEPT agudo são mais propensos a ter menos eficiência quando processos mais exigentes da memória de trabalho são requeridos. Da mesma forma, expressam maior dificuldade em tarefas de atenção que exigem inibição de respostas automáticas ou que medem a capacidade de alternar ou mudar de um estado para outro, isto é, ter flexibilidade cognitiva.

Wu *et al.* (2010) investigou quando adolescentes com TEPT apresentam déficits no controle executivo de mecanismos inibitórios para uma tarefa de inibição de resposta. Para isso, utilizou a tarefa *Go/No-Go*, enquanto eram registrados por métodos neurofisiológicos os

potenciais relacionados a eventos (ERPs). O grupo TEPT cometeu mais erros de comissão que o grupo controle, indicando prejuízo na resposta inibitória. Também, o grupo TEPT responderam mais rápido os ensaios da etapa *Go* e houve uma correlação negativa significativa entre seu tempo de reação e comissões / erros de omissão, refletindo um equilíbrio de velocidade de precisão para o grupo TEPT. Os indivíduos com TEPT exibiram uma menor latência *NoGo-N2* que o grupo controle, sugerindo uma monitorização ou detecção mais rápida do conflito de resposta. Esses resultados sugerem que a disfunção de inibição da resposta de participantes adolescentes com TEPT está relacionada ao seu desenvolvimento de seu funcionamento cognitivo impulsivo.

2.3.7 Alterações estruturais e/ou funcionais relacionadas à sintomatologia orgânica e à disfunção executiva no TEPT

Nessa seção, serão abordados estudos de neuroimagem que têm relacionado alterações anatômicas e/ou funcionais do encéfalo de indivíduos com TEPT ao prejuízo cognitivo e à sintomatologia de acentuada reatividade corporal. Dentre as principais estruturas encefálicas relacionadas à sintomatologia do TEPT estão o lobo pré-frontal, o hipocampo e o complexo amigdaliano (MAREN *et al.*, 2013; PERES & NASELLO, 2005), representados na figura 10 (abaixo).

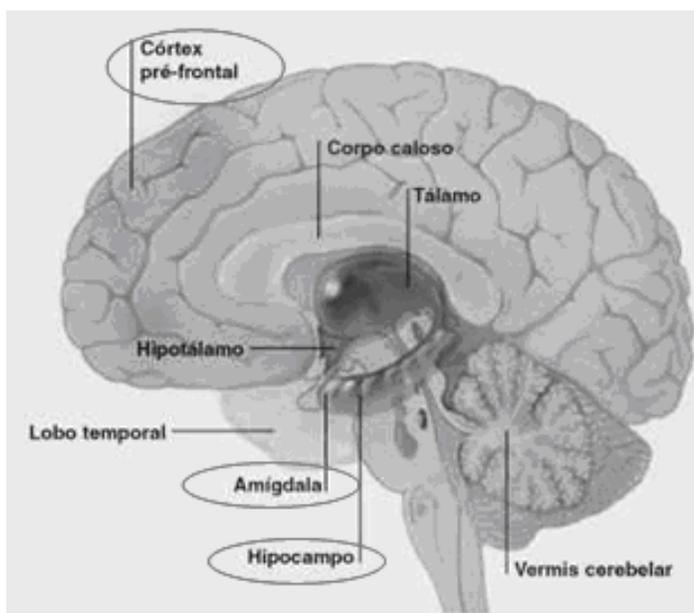


Figura 10. Desenho esquemático de corte sagital de encéfalo demonstrando a localização do córtex pré-frontal, da amígdala e do hipocampo apresentados, neste caso, como um todo (Adaptado de ST. JACQUES *et al.*, 2010)

Os estudos de neuroimagem revisados por Peres & Nasello (2005) observaram tanto alterações anatômicas (especialmente àquelas relacionadas ao volume de estruturas encefálicas) quanto funcionais (alteração no fluxo sanguíneo local como consequência da modificação das atividades nas estruturas e circuitos neurais) no encéfalo de indivíduos com TEPT. Foram descritas, nas amostras clínicas, redução do volume hipocampal (principalmente no lado esquerdo), diminuição da atividade da área de Broca, do córtex pré-frontal, do giro do cíngulo anterior e do hemisfério esquerdo em geral, enquanto houve aumento na atividade do giro do cíngulo posterior e da amígdala como um todo. Na metanálise realizada por Kuhn & Gallinat (2013), pacientes com TEPT apresentaram redução de substância cinzenta de diversas estruturas encefálicas em comparação com indivíduos que foram expostos a fatos traumáticos, mas sem TEPT. Dentre essas estruturas afetadas estavam o córtex cingulado anterior, o córtex pré-frontal ventromedial, o polo temporal esquerdo / giro temporal médio e o hipocampo. O prejuízo no processamento emocional e na extinção do medo nos foi atribuída às alterações dessas estruturas.

Blair *et al.* (2013) desenvolveram seu estudo sobre avaliação cognitiva da atenção com o objetivo de determinar se pacientes TEPT mostrariam dificuldade no recrutamento das regiões do córtex frontal e parietal implicadas no controle da atenção na presença e na ausência de distratores emocionais, utilizando fMRI. Indivíduos não-medicados com TEPT e indivíduos controle pareados por QI, idade e exposição a trauma foram testados com o *Affective Number Stroop task* (BLAIR, 2007), uma versão de *Stroop* Emocional. Os pacientes com TEPT mostraram recrutamento deficitário das regiões laterais do córtex frontal superior e inferior, bem como do córtex parietal na presença de distratores negativos. Os indivíduos, quando comparados por tipo de trauma, mostraram indícios de uma elevada capacidade de recrutar as regiões frontoparietais implicados no controle da atenção em condições distrativas. Estes

resultados sugerem que a capacidade de resposta emocional pode interferir no recrutamento de regiões implicadas no controle da atenção. Assim, a resposta emocional intensa de pacientes com TEPT pode levar à interferência aumentada no recrutamento destas regiões.

De forma semelhante ao estudo abordado anteriormente, Morey *et al.* (2009) tiveram por objetivo estudar como os traumas relacionados a estímulos ambientais modulariam as redes de memória de trabalho no TEPT. Para isso, enquanto os veteranos que atuaram nos combates do Iraque e Afeganistão (após 11 de setembro de 2001), com e sem TEPT, realizavam uma tarefa visual, os pesquisadores mediam a hemodinâmica – fMRI - em resposta a estímulos distrativos emocionais (relacionados ao trauma) e neutros apresentados durante um período de manutenção ativa de um teste de memória de trabalho que avaliou o retardo de respostas. Diferenças significativas em relação às redes funcionais associadas à memória de trabalho (córtex pré-frontal dorsolateral e córtex parietal lateral) e ao processamento de emoção (amígdala, córtex pré-frontal ventrolateral e giro fusiforme) foram encontradas entre os grupos. No grupo TEPT, foi observada maior atividade das regiões ventrais de processamento emocional associadas aos distratores ligados ao trauma, enquanto o mesmo não ocorreu com o grupo controle. Ainda em relação ao grupo TEPT, a atividade de regiões encefálicas associadas à memória de trabalho e à atenção foi interrompida por estímulos distratores independentes do conteúdo do trauma, enquanto o mesmo aconteceu com grupo controle apenas quando o estímulo apresentado era relacionado ao trauma. Essa evidência neural é consistente com os sintomas de hipervigilância e distração geral durante o processamento cognitivo direcionado a um objetivo no TEPT.

Na revisão de Shin *et al.* (2006), o hipocampo também foi apontado como estrutura encefálica consideravelmente prejudicada em pacientes com TEPT. Esta estrutura está envolvida nos processos de memória e de codificação do contexto relacionado a um estímulo que é apresentado durante a formação de resposta de medo condicionado (EICHENBAUM, 2000). Assim, a redução do volume hipocampal encontrada nos grupos TEPT pode estar associada ao aumento de sintomas dissociativos, ou seja, de formação de memórias “fragmentadas”, sem estrutura narrativa envolvida, que são involuntariamente acessadas, proporcionando uma expressão emocional intensa e sensações vívidas (PERES & NASELLO, 2005).

O córtex pré-frontal medial (em especial o córtex cingulado anterior) possui ligação com o complexo amigdaliano e está envolvido no processo de aprendizagem de extinção do medo condicionado e de sua retenção. Por isso, é possível que a alteração morfológica das estruturas pré-frontais (incluindo-se o córtex cingulado anterior, córtex subcaloso, giro frontal medial) alterem os processos que são cruciais para a remissão do TEPT (MILAD *et al.*, 2005; 2006; 2009), como, por exemplo, a extinção de memórias de medo, que não ocorrem adequadamente quando o córtex pré-frontal medial sofre algum prejuízo (MAREN *et al.*, 2013; MILAD & QUIRK, 2002). Uma das características do TEPT é a apresentação de falta de controle sobre as respostas de medo persistentes e inadequadas (APA, 2013), além da diminuição da extinção de respostas condicionadas (MAREN *et al.*, 2013). A redução de volume hipocampal pode resultar em impulsividade, dificuldade de persistir na elaboração de atividades (diminuição de atenção e da memória de trabalho) e falta de flexibilidade comportamental (GILBERT & BURGESS, 2008). DICKIE *et al.* (2013) e FELMINGHAM *et al.* (2007) sugerem que exames detalhados da atividade do córtex pré-frontal possam ajudar a prever a recuperação estrutural e funcional dos pacientes e, também, ao longo do tempo, a

observação de mudanças na resposta dessa estrutura possa se correlacionar com a redução da gravidade dos sintomas do TEPT.

Ainda na revisão de Shin *et al.* (2006), os estudos de neuroimagem funcional apontaram mais evidências da hiperresponsividade amigdaliana em indivíduos com TEPT. A amígdala (ou complexo amigdaliano) está diretamente relacionada a esse distúrbio por ser moduladora de memórias emocionais de longa duração (revisado em RASIA-FILHO *et al.*, 2000; RASIA-FILHO & HILBIG, 2005) e sua plasticidade sináptica local permite a modulação da formação de memórias em outras áreas cerebrais como o hipocampo e o córtex entorrinal (QUEVEDO *et al.*, 2003). Alguns modelos de fisiopatologia do TEPT postulam que estando a amígdala hiperresponsiva, o córtex pré-frontal medial hiper-reativo e a estrutura hipocampal prejudicada, não se conseguiria inibir a excessiva reatividade noradrenérgica amigdaliana e o desencadeamento da sintomatologia clássica desse distúrbio (LAYTON & KRIKORIAN, 2002). Quando seus neurônios noradrenérgicos são estimulados excessivamente, o aparecimento de memórias intrusivas e de sintomas ligados à hipervigilância são facilitados - resposta de sobressalto exagerada, labilidade afetiva, ansiedade, disforia e hiper-reatividade do sistema simpático/parassimpático (WOLFE & SCHLESINGER, 1997).

2.4 ATIVIDADES SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA CARDÍACA

Na presente dissertação, em vez de se utilizar os termos sistema nervoso “autônomo” ou “vegetativo”, será usado o termo “simpático/parassimpático” por causa da importância que isso apresenta no entendimento da organização geral do sistema nervoso (discutido em detalhes em RASIA-FILHO, 2006). A modulação central da atividade simpática/parassimpática envolve vias aferentes e eferentes que mediam a gênese de atividades e a regulação de funções amplas, como (mas não somente) as viscerais após os eventos cotidianos como o sono e a vigília, as diferentes emoções, exercício físico e os comportamentos de interação social, dentre outras condições (MONTANO *et al.*, 2009; RASIA-FILHO, 2006). O tônus aumentado do sistema nervoso simpático (SNS) provoca reações corporais graduadas de tipo “luta-ou-fuga” (SELYE, 1956), estado que pode ser descrito por hipervigilância, midríase, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, aumento da frequência respiratória e da atividade da medula adrenal, dentre outras ações. Já o tônus aumentado do sistema nervoso parassimpático (SNP), diminui a frequência cardíaca e respiratória, facilita as atividades do sistema gastrointestinal, causa miose e diminui o tônus simpático sobre o endotélio vascular, diminuindo a pressão arterial (BARRET *et al.*, 2010).

Na maioria das condições fisiológicas, as ativações do SNS e do SNP são geralmente acompanhados pela inibição recíproca do outro componente, sugerindo o conceito de balanço simpatovagal (MALLIANI *et al.*, 1991; MALLIANI, 1999; MONTANO *et al.*, 2009) e de sua atividade colaborativa mais do que antagônica para cada efeito fisiológico desejado (RASIA-FILHO, 2006). Ambos são tidos como contribuintes para aumentar ou diminuir o desempenho cardíaco em antecipação, durante e após a execução de diversos comportamentos (MALLIANI *et al.*, 1991; MALLIANI, 1999; MONTANO *et al.*, 2009; RASIA-FILHO,

2006). Por exemplo, a coativação do SNS e do SNP é uma regra durante o quimiorreflexo e seus efeitos inotrópico positivo e cronotrópico negativo concomitantes (MONTANO *et al.*, 2009). Tal balanço também oscila de um estado de menor atividade (quando os reflexos de retroalimentação negativa predominam) ao estado de excitação, como é o caso de emoção ou de exercício físico, quando os mecanismos de barorreflexo são fortemente atenuados e os mecanismos excitatórios centrais reforçados para aumento da a atividade cardiovascular (MALLIANI *et al.*, 1991; MONTANO, 2009). Abaixo segue a adaptação de uma figura de MONTANO *et al.* (2009) que apresenta a regulação neural da função cardíaca, sendo principalmente determinada, em seu lado eferente, pelas interações dos mecanismos simpáticos e parassimpáticos (atividade vagal, neste caso). Descrições mais aprofundadas deste mecanismo fisiológico de controle podem ser encontradas em revisões recentes (por exemplo, veja-se LONGHURST, 2013 e referências).

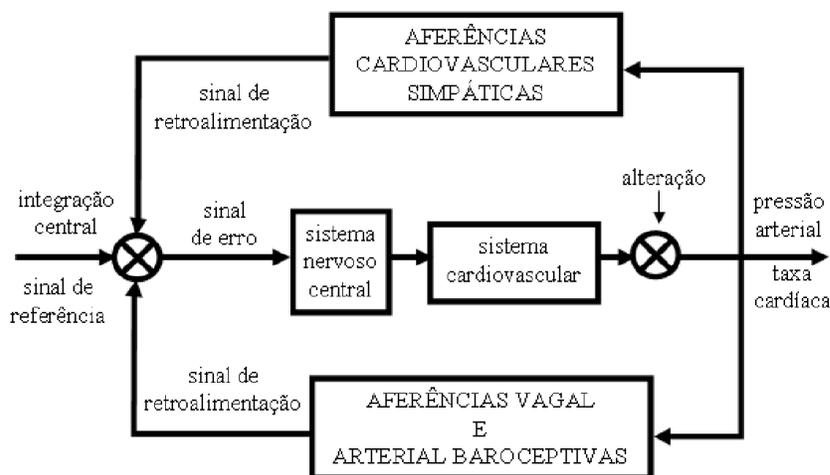


FIGURA 11. Representação do mecanismo de retroalimentação de oposição que, além de integração central, modula o controle neural do sistema cardiovascular. Adaptação de MONTANO *et al.* (2009).

Para o que objetivamente importa esta dissertação, alguns estudos sugerem que o SNS está cronicamente ativado, comparativamente aos níveis basais normais, em pacientes com TEPT (KRYSTAL *et al.*, 1989; LIPOV & KELZENBERG, 2012). Essa ativação é acompanhada pelo aumento de catecolaminas, principalmente adrenalina e noradrenalina, sendo que essa última, no encéfalo, desempenha função de aumento do estado de alerta, de atenção seletiva e de vigilância (BARRET *et al.*, 2010; PURVES *et al.*, 2005). Os níveis elevados de noradrenalina podem ser observados, por exemplo, no líquido cefalorraquidiano (GERACIOTI *et al.*, 2001) e na urina (MASON *et al.*, 1988; SOUTHWICK *et al.*, 2003) de pacientes com TEPT. Pacientes com TEPT também apresentam respiração abdominal mais frequente e hipocapnia (BLECHERT *et al.*, 2007). Ademais, indivíduos com TEPT, em situação basal (FREDRIKSON *et al.*, 1989) e quando comparados a pacientes com transtorno do pânico e indivíduos hígidos, apresentam controle parassimpático atenuado e simpático elevado (BLECHERT *et al.*, 2007). Maiores conhecimentos ainda são necessários nesta área em pacientes com TEPT, tanto na parte diagnóstica como na promoção de uma forma potencial de avaliar os resultados terapêuticos de alívio da sintomatologia associada nesta condição.

2.5 CONTEÚDO EMOCIONAL DE EXPRESSÕES FACIAIS HUMANAS: IMPLICAÇÕES NA REATIVIDADE FUNCIONAL DE ESTRUTURAS ENCEFÁLICAS E NA VARIABILIDADE CARDÍACA

O reconhecimento de expressões faciais é fundamental para a comunicação social entre seres humanos. Observando-as, é possível reconhecer as emoções que estão sendo vivenciadas pela pessoa que está sendo observada. Notavelmente, no livro “A expressão das emoções nos homens e nos animais”, Charles Darwin descreveu algumas emoções que são facilmente reconhecidas por expressões faciais e que se preservaram ao longo da evolução de algumas espécies. Essas emoções são chamadas de “primárias” e são elas: medo, raiva, nojo, espanto/surpresa, alegria e tristeza. O reconhecimento das expressões faciais correspondentes a essas emoções teria a função de preservar a sobrevivência das espécies, considerando que um indivíduo poderia perceber quando está ocorrendo alguma mudança no ambiente ou uma situação de perigo ao observar a mensagem não-verbal que está sendo elaborada por outro indivíduo da mesma espécie (EKMAN, 1997, 1999; LENT, 2011).

A avaliação dos conteúdos emocionais das expressões faciais acontece de formas não-consciente (dito implícito) ou consciente (dito explícito; FUSAR-POLI *et al.*, 2009; SERGENT *et al.*, 1994). Os núcleos amigdalianos possuem papel fundamental no reconhecimento rápido e não-consciente de expressões faciais que apresentem alguma valência emocional (KILLGORE & YURGELUN-TODD, 2004; NOMURA *et al.*, 2004; SNYDER & CANTOR, 1980) em especial, no processamento da relevância social de informações obtidas pela observação de faces expressando medo (COSTAFREDA *et al.*, 2008; JURUENA *et al.*, 2010). De fato, pacientes com lesão bilateral do complexo

amigdaliano apresentaram prejuízos na percepção do significado emocional das expressões faciais, em especial, da expressão facial de medo (ADOLPHS *et al.*, 1996; JURUENA *et al.*, 2010).

É relevante neste contexto que apresentações subliminares (não-conscientes) dos estímulos faciais geraram ativações dos SNS e SNP mais intensas do que aquelas decorrentes da percepção consciente de expressões emocionais (WHALEN *et al.*, 1998). A atividade simultânea dos SNS e SNP, avaliados por condutância dérmica, está associada com o aumento do processamento não-consciente da emoção de medo (KEMP *et al.*, 2009). Isso aponta a responsividade simpático/parassimpática como possível determinante para o grau de ativação do circuito tronco encefálico-amígdala-córtex pré-frontal medial (KEMP *et al.*, 2009). E indica igualmente a necessidade de correlacionar as respostas emocionais dos pacientes com TEPT às modulações centrais do SNS e SNP, como observável pela variabilidade na atividade cardíaca.

2.6 ANÁLISE ESPECTRAL DE DADOS COLETADOS POR ECG

A medida de variação da frequência cardíaca é um método não-invasivo baseado no monitoramento por aparelho de ECG, que permite uma avaliação indireta do controle simpático/parassimpático cardiovascular. A avaliação da mecânica respiratória também é um componente crucial para a avaliação simpático/parassimpática e deve ser feita simultaneamente à coleta dos dados cardíacos, pois visa acessar sua sincronização com um dos componentes (HF, descrito abaixo) do ECG (MALLIANI *et al.*, 1991; MONTANO *et al.*, 2009; PAGANI *et al.*, 1986; TASK FORCE, 1996).

A análise espectral da variabilidade cardíaca pode estimar o balanço simpatovagal modulador da atividade do nodo sinusal em função do domínio de tempo e de frequência desses dados (MALLIANI *et al.*, 1991, MONTANO *et al.*, 2009). Para análise de curta duração, como a que foi escolhida para ser utilizada no presente estudo (4 minutos), deve-se utilizar a análise no domínio de frequência, na qual as séries de sinais podem ser representadas pela soma de componentes sinusoidais de diferentes amplitudes, frequências e valores de fase (MONTANO *et al.*, 2009; TASK FORCE, 1996). São 3 os principais componentes espectrais diferenciáveis, sendo nomeados de componentes de alta frequência (HF), de baixa frequência (LF) e de baixíssima frequência (VLF). A distribuição do poder e frequência central de LF e HF não são fixas, mas devem variar segundo as modulações simpática e parassimpática, respectivamente, do ciclo cardíaco. A variabilidade de HF se dá pelo ritmo respiratório da variabilidade do período cardíaco, sendo um marcador da variabilidade vagal (MALLIANI *et al.*, 1991; MALLIANI, 1999; MONTANO *et al.*, 2009; PAGANI *et al.*, 1996; TASK FORCE, 1996). A variabilidade de LF é correspondente à modulação simpática do período cardíaco e de ondas vasomotoras (MALLIANI *et al.*, 1999;

MONTANO *et al.*, 2009). O componente VLF não apresenta ainda uma correlação fisiológica definida e, matematicamente, é um componente não-harmônico que não possui propriedades coerentes e é afetado pelos algoritmos de base. Por esse motivo, nas análises de curta duração este componente costuma ser excluído (TASK FORCE, 1996).

A medida dos componentes espectrais habitualmente é feita em valores absolutos de potência (ms^2). Entretanto, os valores de HF e LF podem e costumam ser expressos em unidades normalizadas (n.u.), representando o valor de cada um destes componentes em relação à potência total (TP) menos o componente de VLF. O objetivo da normalização dos dados é a minimização dos efeitos sobre os valores dos componentes LF e HF nas alterações do TP. Abaixo, seguem os cálculos que são utilizados para normalização dos dados:

$$\text{HF (nu)} = \text{HF} / (\text{TP} - \text{VLF}) \times 100$$

$$\text{LF (nu)} = \text{LF} / (\text{TP} - \text{VLF}) \times 100$$

Com isto, os efeitos das alterações na faixa de VLF sobre LF e HF são minimizados. Outra medida utilizada é a relação LF/HF, a qual fornece informações sobre o balanço entre os sistemas simpático e parassimpático, ou seja, o balanço simpatovagal na variabilidade da atividade marca-passo do nodo sinusal (TASK FORCE, 1996). Assim, o registro do ECG deve perdurar por pelo menos 10 vezes o comprimento de onda da frequência mais baixa ligada ao componente investigado e, para garantir a estabilidade do sinal, este não pode ser substancialmente estendido. Com o sinal estável, no mínimo, a gravação de 1 minuto é necessária para acessar os componentes de HF da HRV, enquanto 2 minutos são necessários para avaliar o componente de LF. As variáveis ambientais que podem interferir no registro

devem ser evitadas ao máximo (TASK FORCE, 1996). A Tabela 1 apresenta de forma resumida as variáveis estudadas pela análise espectral do ECG.

Tabela 1. Variáveis analisadas na análise espectral no domínio de frequência da HRV

variáveis	unidades	descrição análise de protocolo de curta duração (4 minutos)	domínio de frequência
4 minutos de poder total	ms ²	variância dos intervalos NN sobre o segmento temporal	aproximadamente ≤ 0,4 Hz
VLF	ms ²	poder no domínio de baixíssima frequência	≤ 0,04 Hz
LF	ms ²	poder no domínio de baixa frequência	0,04 – 0,15 Hz
LF norm	n.u.	poder de LF em unidades normalizadas	
HF	ms ²	poder no domínio de alta frequência	0,15 – 0,4 Hz
HF norm	n.u.	poder de HF em unidades normalizadas	
LF/HF		razão LF (ms ²)/ HF(ms ²)	

Hz: *hertz* (unidade de frequência), ms: milissegundos, NN: intervalos entre complexos QRS adjacentes resultante da despolarização do nodo sinusal em registros contínuos de eletrocardiograma, norm: normalizados, n.u.: unidade normalizada. Adaptada de Task Force (1996).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os procedimentos foram aprovados antes de sua execução pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) dos locais que sediaram a realização do estudo, a saber: UFCSPA (projeto n° 536/10; parecer de aprovação n° 1032/10) e HMIPV (projeto aprovado n° 021/10). Os testes ou o ambiente de testagem não ofereceram nenhum risco à integridade física ou psicológica dos participantes e nenhuma remuneração monetária foi oferecida aos participantes, sendo sua a participação voluntária.

Todos os sujeitos que participaram da pesquisa leram, compreenderam, concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), respeitando as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional da Saúde – resolução 196/96. Cópias dos pareceres dos CEPs envolvidos e do TCLE encontram-se na seção de anexos desta dissertação.

3.2 AMOSTRA GERAL

3.2.1 Critérios de Inclusão

Os participantes deveriam ter idade entre 18 a 70 anos, ter aptidão para a realização das tarefas (saber ler, escrever, reconhecer corretamente as cores e não apresentar alteração neurológica grave que não permita realização devida dos testes), ou não apresentar distúrbios visuais ou auditivos ou ter tais alterações visuais ou auditivas corrigidas adequadamente.

Para participar do grupo TEPT, os sujeitos precisaram preencher os critérios diagnósticos para esse transtorno determinados pela SCID-I (DEL-BEN *et al.*, 2002), entrevista clínica estruturada baseada no DSM-IV-TR. Para participar do grupo controle, os participantes não deveriam se enquadrar nesses requisitos. Em caso de algum controle ter preenchido os critérios para TEPT, este foi orientado a buscar tratamento com profissionais especializados.

Os pacientes que compuseram a amostra clínica são provenientes de consultórios psiquiátricos particulares, do “Ambulatório de Ansiedade” do Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas (HMIPV, Porto Alegre, RS), do “Ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)” do HMIPV e do “Ambulatório de Atenção a Situações de Violência” do HMIPV. Os indivíduos que participaram do estudo e vieram pela veiculação de convite pela página oficial da internet da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA; www.ufcspa.edu.br, página inicial, divulgação durante período restrito) ou pelo jornal Zero Hora (de Porto Alegre com distribuição intermunicipal e interestadual), passaram por triagem para confirmar ou excluir diagnóstico de TEPT feito pelo psiquiatra Dr. Ygor

Ferrão (UFCSPA). A amostra controle foi convidada a participar pelos meios de comunicação como anúncio *online* e em mídia impressa e convites feitos pessoalmente pelos pesquisadores. Essa amostra foi composta principalmente por pessoas do ambiente universitário – alunos e funcionários.

3.2.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão para as etapas neuropsicológica e para a de variabilidade simpático/parassimpática cardíaca do estudo foram os seguintes: ter algum transtorno do pensamento (p.e. esquizofrenia e/ou transtornos psicóticos); ter algum transtorno do desenvolvimento (p.e. retardo mental, autismo, síndrome de *down*), ter transtorno do déficit de atenção (TDA/H) - com ou sem hiperatividade; ter transtorno do humor bipolar (THB); fazer uso de fármacos que afetassem consideravelmente sua frequência e variabilidade cardíaca; fazer uso de antidepressivos tricíclicos (ADT) ou inibidores da monoaminoxidase (IMAO); fazer uso de estabilizadores de humor; fazer uso de antipsicóticos; ter sofrido lesões neurológicas ou ficado inconscientes por mais de 15 minutos em decorrência de algum trauma mecânico; ter sofrido acidente vascular cerebral; ter alguma cardiopatia; fazer uso de drogas ilícitas e/ou uso abusivo de álcool. Dependentes de tabaco que participaram etapa neuropsicológica foram excluídos da etapa de análise da variabilidade cardíaca.

3.3 ETAPA DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

3.3.1 Amostra

Essa etapa do estudo contou com a participação de 18 sujeitos do grupo TEPT e 10 sujeitos do grupo controle. O grupo TEPT foi composto por pessoas com idades entre 18 e 54 anos, sendo n=15 do sexo feminino. Em relação aos anos de estudo, n= 8 tinham entre 8 e 11 anos de escolaridade; n= 7 tinham 13 e 15 anos de escolaridade; n=1 tinha entre 16 e 17 anos de escolaridade; e n=2 tinham 18 anos ou mais de escolaridade.

Todos os sujeitos que participaram do grupo controle foram pareados por sexo, idade e escolaridade com os que compuseram o grupo TEPT. Houve a participação de n=10 sujeitos no grupo controles (n= 7 do sexo feminino) que tinham idades entre 19 e 56 anos. Em relação aos anos de estudo desse grupo, n= 1 tinham de 8 a 11 anos de escolaridade; n= 5 tinham 13 e 15 anos de escolaridade; n=1 tinha entre 16 e 17 anos de escolaridade; e n=2 tinham 18 anos ou mais de escolaridade.

Quanto aos tipos de trauma, o grupo TEPT apresentou um perfil bastante misto. Alguns sujeitos vivenciaram apenas um tipo de trauma (n= 16), outros, mais de um (n=2). As experiências traumáticas relatadas pelos participantes foram as seguintes: assalto (n= 9), abuso sexual (n=5), sofrer ou presenciar uma tentativa de homicídio (n= 3), tentativa de sequestro ou sequestro (n=2), acidente de trânsito (n=1).

3.3.2 Procedimentos de Aplicação dos Testes Neuropsicológicos

Todos os testes neuropsicológicos foram aplicados no Laboratório de Psicologia da UFCSPA ou no ambulatório de ansiedade do HMIPV no turno vespertino (13h – 18h). A aplicação foi realizada pela mestranda Itiana Castro Menezes, a estudante de psicologia Lúzie Cunha e a Neuropsicóloga Ana Cristina Pedron. Cabe ressaltar que as pesquisadoras foram treinadas de forma a utilizar o mesmo padrão de linguagem, abordagem e coleta (postura, palavras escolhidas e entonação de voz) ao aplicarem os testes para evitar viés de desempenho entre os participantes. Todos os testes foram posteriormente corrigidos pela Neuropsicóloga Ana Cristina Pedron.

Os testes neuropsicológicos utilizados para a realização dessa etapa do estudo foram os seguintes: teste de *Hayling* (BURGESS & SHALLICE, 1997), Teste *Stroop* de Cores e Palavras (TOSI, 2004), Teste d2 de atenção concentrada (BRIEKENKAMP, 2000), *Stroop* Emocional (modificado de FAVA *et al.*, 2009), *Digit span* – WAIS-III (NASCIMENTO, 2004), Teste *Wisconsin* de Classificação de Cartas – WCST (CUNHA *et al.*, 2005) , Inventário *Beck* de Ansiedade (CUNHA, 2001) e Inventário *Beck* de Depressão - II (GORESTEIN *et al.*, 2012), exatamente como descritos anteriormente. Para evitar que um mesmo esforço cognitivo fosse feito repetidamente, os testes neuropsicológicos foram sendo aplicados de forma alternada e considerando que a mesma habilidade executiva não fosse avaliada consecutivamente, para evitar viés de desempenho. A realização foi feita sob supervisão de psicólogas e psiquiatras no laboratório de Psicologia da UFCSPA e nos ambulatórios do HMIPV.

A duração total de testes variou entre 60 e 90 minutos. A cada 45 minutos, os participantes eram convidados a descansar 5 minutos, também para evitar viés de desempenho. Terminada a coleta de dados neuropsicológicos, o sujeito era convidado a comparecer em outros 2 momentos subsequentes para a participação da próxima etapa do projeto, a etapa de avaliação da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca frente a expressões faciais humanas (apresentadas de forma consciente e não-consciente).

3.4 ETAPA DE AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE CARDÍACA

Este estudo se baseou na análise espectral (domínio de frequência) da atividade cardíaca, registrada pelo ECG, e na frequência respiratória para observar as variações simpático/parassimpáticas induzidas pela apresentação de expressões faciais humanas com conteúdo emocional, percebidas de forma consciente e não-consciente, por pacientes com TEPT e respectivos controles, pareados por sexo e faixa etária.

3.4.1 Amostra

No grupo TEPT, dos 7 sujeitos estudados, 3 foram excluídos (1 por não terminar a coleta dos dados; 1 pela qualidade do sinal do ECG que não estava adequada para análise; 1 por não ter fechado todos os critérios diagnósticos para TEPT), totalizando n= 4 para esse grupo (n=3 do sexo feminino). Os sujeitos tinham idades entre 38 e 54 anos.

No grupo controle, dos 14 sujeitos que participaram, 7 foram excluídos (2 pela qualidade do sinal do ECG que não estava adequada para análise; 5 em que o protocolo de registro cardíaco não foi terminado por interferência durante a coleta - alteração frequente e/ou sucessiva do ECG por movimento corporal do paciente ou distração do participante ao estímulos faciais apresentados durante o protocolo por sonolência excessiva), totalizando n= 7 para esse grupo (n= 3 do sexo feminino). Os sujeitos tinham idades entre 22 e 35 anos.

3.4.2 Precauções tomadas previamente e durante a etapa de variabilidade cardíaca

Durante aproximadamente 6 meses antes da coleta efetiva de dados para a avaliação de variabilidade cardíaca, os equipamentos, ambiente e forma de coleta, tempo de gravação dos sinais cardíacos e respiratórios ideais para análise foram testados com a participação de sujeitos voluntários em etapa piloto do projeto. Esses dados não compuseram esta dissertação, mas serviram para ajustar todos os procedimentos e o trabalho em equipe.

Todas as pessoas, quer sejam do grupo com TEPT ou do controle, precisaram tomar cuidados preliminares aos dias de coleta quanto à alimentação, exercícios físicos, sono, ingestão de várias substâncias ou consumo de tabaco. Nas 24h anteriores à participação, deveriam evitar o consumo de cafeína ou outras xantinas (como as encontradas no café, chá verde, chá branco, chá preto, *ginseng* ou refrigerantes, por exemplo) ou alimentos subjetivamente ou especificamente “estimulantes” (como molho de soja ou chocolate). Nas 48h anteriores, não deveriam realizar exercício físico moderado a intenso, fumar ou ingerir bebidas alcoólicas. Na noite anterior ao experimento, deveriam procurar ter uma boa noite de sono. E, entre 1h30 e 2h antes do experimento de estudo da variabilidade cardíaca, deveriam realizar uma alimentação leve, não consumindo mais nenhum tipo de alimento até terem participado dos testes, visando manter o balanço equilibrado entre sistemas simpático e parassimpático.

O sujeito era recebido pelos pesquisadores que realizariam a coleta no Laboratório de Fisiologia da UFCSPA (sala 305), cuja temperatura ambiente se manteve entre 23°C e 25°C e os estímulos visuais que não os do experimento foram removidos do local da coleta de dados ou minimizados. Então, o participante era convidado sentar-se confortavelmente na poltrona

que ficava posicionada a uma distância padrão do monitor de vídeo (19”), onde as faces seriam apresentadas. Todos os participantes ouviram a mesma mensagem gravada (voz com entonação neutra e pausada) com instruções e esclarecimentos sobre o experimento, evitando que os sujeitos apresentassem algum tipo de variabilidade de frequência cardíaca influenciados pelas palavras ouvidas, da entonação ou ritmo de voz durante as instruções (DUNCAN *et al.*, 2013). As palavras empregadas foram ditas em frases sequenciais, em português, com velocidade de fala coloquial moderada, escolhidas forma a se tornarem esclarecedoras e não-ansiosogênicas (forma emocional neutra). A entonação e a velocidade da voz gravada, assim como o conteúdo da mensagem foram analisadas e aprovadas pela psicóloga co-orientadora deste trabalho (Prof.^a Dr.^a Caroline Reppold).

Em seguida, os participantes recebiam protetores auriculares descartáveis (com capacidade de proteção de ruídos até 90 dB) para utilizar na prevenção de alteração dos resultados em função de ruído externo. Os pesquisadores também minimizaram ao máximo os ruídos que poderiam ser produzidos pelo próprio ambiente. Qualquer interferência no ECG em função de movimentação de membros eram observados, anotados e excluídos da análise.

O horário de todas as coletas foi das 12h às 13h, para evitar possíveis variações circadianas nos resultados em ambos os grupos testados. Além disso, nesse horário, o movimento na universidade diminuía consideravelmente e o ambiente se tornava mais tranquilo para a coleta.

O método de ventilação controlada (solicitar ao sujeito que mantenha frequência e amplitude de ventilação padronizadas) não foi utilizado durante a coleta dos dados cardíacos e respiratórios, pela possibilidade de haver alteração forçada do balanço simpátovagal pela

predominância parassimpática ou, ainda, de ser produzida uma excitação simpática, pelo envolvimento emocional de ter que seguir o mesmo padrão respiratório a todo momento (LOMBARDI *et al.*, 1996; MONTANO *et al.*, 2009; PAGANI *et al.*, 1986). Todas as padronizações tiveram como objetivo evitar a inserção de novas variáveis que não as pré-determinadas para estudo, considerando que estudos com seres humanos já apresentam uma complexidade em função da variabilidade cognitiva e orgânica de cada sujeito (DUNCAN *et al.*, 2013).

3.4.3 Procedimento de Ambientação - Coleta de Dados por ECG

A coleta dos dados de ECG foi realizada em dois momentos subsequentes. No primeiro dia, todos os participantes eram recebidos no ambiente de coleta de dados, Laboratório de Fisiologia da UFCSPA, e lhes eram descritas todas as etapas a seguir. Então, os sujeitos se sentavam confortavelmente e o protocolo iniciava-se com para registro do ECG com três derivações. Os dados foram coletados utilizando-se uma série temporal do tacograma - intervalos RR- obtida a partir do sinal de ECG contínua (taxa de amostragem - 1 kHz) registrado pelo sistema MP150 (Biopac, Califórnia, EUA). Ao longo da coleta, era possível acompanhar, no monitor do computador acoplado ao sistema, o traçado obtido em tempo real dos registros.

Séries temporais do tacograma, relacionadas a cada segmento selecionado foram avaliadas quantitativamente considerando-se os valores para HR, componentes da HRV de baixa frequência (LF - 0,04 a 0,15 Hz) e alta frequência (HF - 0,15- 0,40 Hz) total e com poder normalizado e o índice simpátovagal (LF / HF). Unidades normalizadas (nu) foram

obtidas dividindo-se a potência de um determinado componente do total de energia (a partir da qual foi subtraída VLF) e multiplicando por 100 (MONTANO *et al.*, 2009).

Nesta etapa foram registrados os dados basais de cada pessoa enquanto uma tela de computador em branco, sem estímulos adicionais, durante 10 minutos. Esse dia servia de ambientação para que, no segundo momento dessa etapa, quando fossem apresentadas as expressões faciais humanas, a variabilidade cardíaca pudesse se relacionar principalmente com as possíveis alterações em resposta à estimulação apresentada, não mais por causa de um ambiente não-familiar e ansiogênico (DUNCAN *et al.*, 2013). Informações sobre o conteúdo das expressões faciais usadas como estímulo para essa etapa, bem com o tempo de apresentação e valência emocional serão discutidos no próximo tópico que descreve a montagem do *software* utilizado para esse experimento.

3.4.4 Protocolo de Apresentação das Expressões Faciais – *Software* e Coleta de Dados por ECG

Para a exibição dos estímulos visuais (faces com expressões emocionais) foi utilizado o software DMDx (The University of Arizona, EUA), de uso livre (<http://www.u.arizona.edu/~kforster/dmdx/dmdx.htm>), e desenvolvido por Forster & Forster (2003). Este programa é capaz de apresentar estímulos e registrar o tempo de reação com uma precisão de milissegundos. Neste caso, programou-se a apresentação das imagens, o tempo de exposição do estímulo e o intervalo entre cada um deles. Para maior precisão na execução do experimento, um programa auxiliar (TimeDX; <http://www.u.arizona.edu/~kforster/dmdx/timedx.htm>) foi utilizado conjuntamente para gerar parâmetros de correção e ajustamento de tempo, permitindo assim a verificação mais precisa

do registro e exibição do DMDX. O psicólogo Marcelo Rigoli (PUCRS) foi o responsável pela montagem e execução do software da forma como foi utilizado ao longo do experimento – ordem e tempo de aparecimento das faces.

No segundo momento da etapa de coleta de dados, quando o software foi utilizado, as faces foram apresentadas ao participante após 10 minutos de visualização da tela do monitor em branco e quando se fazia novo registro da frequência cardíaca basal. Em seguida, a primeira face para reconhecimento consciente aparecia no centro da tela por 4 segundos. Aleatoriamente, ela poderia apresentar expressão neutra, de tristeza, de raiva, de alegria, de nojo ou de medo. A emoção representada por cada imagem foi validada previamente e utilizaram-se as mesmas expressões faciais empregadas nos estudos de Gur *et al.* (2002) e Kohler *et al.* (2003). Ou seja, foram utilizadas imagens coloridas bidimensionais de fotografias de faces humanas de atores, homens e mulheres adultos, representando emoções, além de uma expressão neutra. Essas imagens compuseram o “Penn Emotion Recognition Test – 40 Faces version (ER40)”, disponíveis como exemplo no endereço <http://www.med.upenn.edu/bbl/downloads/2Dfaces>, e utilizadas no presente estudo com autorização (datada de 16/04/2010 e concedida pela Dra. Kristin Healey, Research Coordinator, Department of Neuropsychiatry, University of Pennsylvania, EUA). Após o aparecimento de cada face na tela, o participante ficava mais 4 minutos observando a tela do monitor em branco e, neste período, seguia-se fazendo o registro da atividade cardíaca relacionada com a expressão facial que acabara de ser apresentada. Somente então surgia uma nova expressão facial para observação e reconhecimento consciente. Esse procedimento foi feito 6 vezes, uma vez para cada expressão facial, como demonstrado no desenho experimental presente na Figura 15.

Após a exposição de todas as expressões faciais, conforme acima descrito, mais os 4 minutos de registro subsequentes à última apresentação, iniciaram-se os registros das respostas não-conscientes às mesmas faces de nojo ou medo “mascarada” pela expressão neutra. Ou seja, o próximo objetivo foi registrar a variabilidade cardíaca quando da percepção de face com valência emocional de forma não-consciente, sem processamento neural que o permita verbalizar que viu esta expressão facial testada (ESTEVES & OHMAN, 1993). O “mascaramento” das faces e do estímulo gerado foi feito pela sobreposição de uma expressão facial neutra sobre outra que possuía valência emocional (JURUENA *et al.*, 2010). Neste trabalho, o “mascaramento” foi feito da seguinte forma: uma expressão facial de nojo ou de medo, aleatoriamente selecionada, aparecia na tela por 30 ms e, imediatamente a seguir, uma expressão facial neutra se sobrepunha sobre a primeira e permanecia na tela por 170 ms. Logo então reaparecia a imagem da tela em branco durante 4 minutos para continuação dos registros cardíacos. Esse processo se repetiu uma segunda vez (a expressão facial que não fora testada na primeira vez, agora era apresentada à pessoa) da mesma forma, como demonstrado no desenho experimental presente na Figura 12.

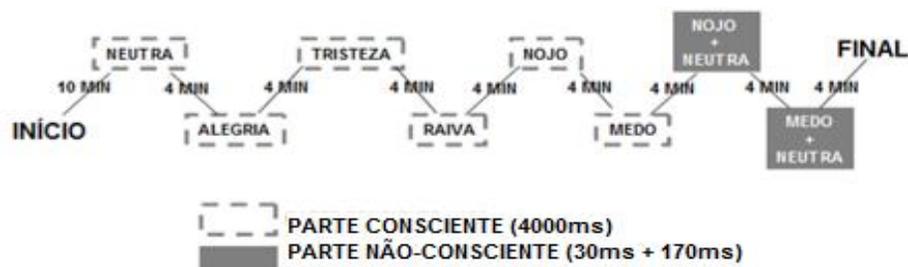


Figura 12. Representação esquemática exemplificando uma das possibilidades de ordem de aparição das expressões faciais humanas para reconhecimento consciente (durante 4 segundos) e não-consciente, durante 200 milissegundos, com uma apresentação de expressão facial “mascarada”, ou seja, com uma apresentação muito rápida de 30 milissegundos seguida imediatamente por outra expressão facial neutra de 170 milissegundos.

Os sujeitos eram identificados segundo um número de protocolo escolhido para ele. Cada protocolo possuía uma ordem aleatória de aparição das expressões faciais. Os pesquisadores que participaram da coleta e análise dos dados de ECG desconheciam essa ordem aleatória de aparição das faces do protocolo experimental e qual era o grupo cada participante.

A seguir, todos os registros de ECG foram avaliados quanto à qualidade de sinal e feita a análise espectral em colaboração com a Prof.^a Dra. Karina Casali (IC-FUC/RS, UNIFESP). Somente para esta análise final houve a quebra de códigos de identificação de cada sujeito e protocolo experimental. A análise da variabilidade cardíaca foi realizada como descrito anteriormente e os componentes estudados separadamente (Tabela 1 e Figura 16). Para evitar “carrying over effects” pelo fato de uma expressão facial emocional poder afetar

os resultados da próxima apresentada, os valores de variabilidade foram estudados como uma diferença de resultados. Ou seja, como $\Delta = V_f - V_i$, onde o resultado da variabilidade a ser considerado foi o registrado final menos o inicial.

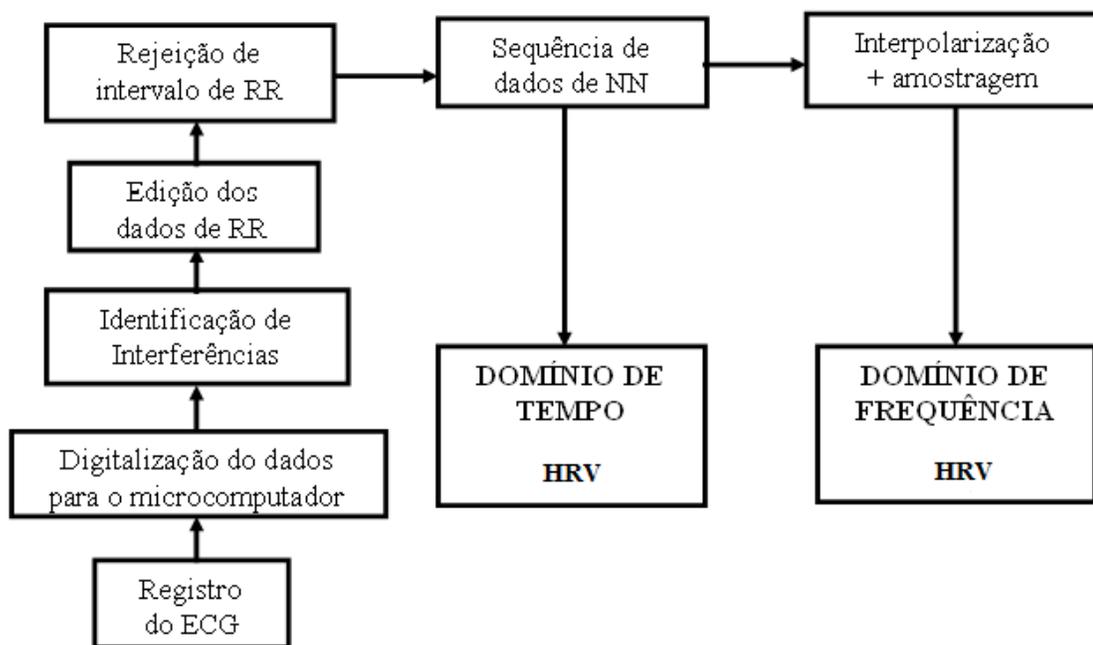


Figura 13. Fluxograma resumindo etapas individuais usadas a gravação e o processamento do sinal de ECG a fim de obter dados para análise da HRV. HRV. Variabilidade da Frequência Cardíaca, NN. Intervalos entre complexos QRS adjacentes resultante da despolarização do nodo sinusal em registros contínuos de eletrocardiograma. RR. Intervalos que representam ajuste fino dos mecanismos de controle de batimento-a-batimento (adaptado de TASK FORCE, 1996).

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Devido a assimetria observada nas medidas quantitativas das pontuações, todos os valores receberam transformação logarítmica. Os resultados foram apresentados por média geométrica (anti-log da média dos logaritmos) acrescida dos valores mínimo e máximo para cada grupo.

Os resultados obtidos pela comparação entre grupos na análise não-ajustada e ajustada da etapa neuropsicológica foram apresentados em razão das médias com seu respectivo intervalo de confiança de 95%. A razão das médias (RM) representa quantas vezes uma média é maior ou menor do que a sua referência, no caso o grupo clínico. Para o ajuste dos efeitos de outras característica dos pacientes sobre as medidas estudadas (tais como idade, sexo e anos de escolaridade), foi empregado um modelo de análise de covariância de erro padrão robusto.

Para os resultados da comparação entre grupos na análise não-ajustada e ajustada da etapa de variabilidade cardíaca foram apresentados as diferenças das médias (DM) com seu respectivo intervalo de confiança de 95%. O teste estatístico utilizado foi o teste *t* de *Student* ajustado.

Em ambas as etapas, o nível de significância adotado foi $P < 0,05$. Os dados foram processados e analisados com o programa SPSS versão 21.0.

5. RESULTADOS

5.1 ETAPA DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

5.1.1 Comparação do Perfil entre os Grupos

A característica dos sujeitos que participaram dessa etapa do estudo é descrita na Tabela 2. Os grupos TEPT e controle não apresentaram diferença significativa quanto às variáveis idade, sexo ou anos de escolaridade. Apesar de os grupos possuírem n diferentes, cada sujeito do grupo controle foi pareado, segundo as variáveis do perfil, com um ou mais sujeitos do grupo TEPT. Esse pareamento foi realizado, pois sabe-se que o nível de escolaridade (LI, 2014; SANTOS *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2013) e idade (OLIVEIRA *et al.*, 2010) possuem grande influência sobre o desempenho executivo dos indivíduos. Já o pareamento por sexo possui relevância da diferença do perfil hormonal entre homens e mulheres (LI, 2014; SANTOS *et al.*, 2013).

Tabela 2 – Caracterização da amostra participante da etapa neuropsicológica e dados estatísticos por grupo

Variáveis	TEPT n=18	controle n=10	resultado
Idade	37,67 (10,53)	31,70 (12,33)	$t= 1,352$; $P=0,188$
Anos de Escolaridade	13,83 (2,75)	15,60 (2,22)	$t= -1,737$; $P=0,094$
Sexo	15F/3M	7F/3M	$\chi^2 = 0,679$; $P= 0,634$

Média \pm desvio padrão. TEPT: transtorno de estresse pós-traumático, DP: desvio padrão, F: sujeitos do sexo feminino, M: sujeitos do sexo masculino.

5.1.2 Comparação das Funções Neuropsicológicas entre os Grupos

Os resultados obtidos na etapa neuropsicológica do presente estudo estão representados nas tabelas abaixo (3 a 9) por média geométrica, assim como os valores mínimo e máximo, razão das médias, considerando o intervalo de confiança de 95% para análise de forma ajustada e não-ajustada, conforme a necessidade de cada teste. Para o WCST, as RM foram apresentadas com análise sem ajuste e ajustada apenas para sexo. Não houve necessidade de se realizar ajuste da análise para idade e anos de escolaridade, pois os resultados obtidos pelo instrumento validado nacionalmente já são padronizados considerando a idade e anos de escolaridade dos indivíduos.

Para os testes *Stroop* de Cores e Palavras, *Stroop* emocional e *Hayling*, as RM foram apresentadas com análise sem ajuste e ajustada sexo, idade e anos de escolaridade. Cabe ressaltar que nenhum desses testes já está validado nacionalmente. Por isso, considerar essas variáveis para ajuste é fundamental para uma comparação fidedigna entre os grupos.

Para o Teste d2 de atenção concentrada, as RM foram apresentadas com análise sem ajuste e com ajuste idade, sexo e anos de escolaridade, apesar de haver normatização para população brasileira. Isso se deve ao fato de a validação desses testes considerar faixas de idade muito restritas (13 a 47,5 anos de idade) e a amostra desse estudo contar com a participação de sujeitos que ultrapassam essa faixa etária. Também, quanto à escolaridade, o manual do teste apresenta os dados padronizados em percentis considerando, em vez de anos de estudo, o nível educacional atingido pelo sujeito (primeiro, segundo e terceiro grau de escolaridade). Em função disso, indivíduos com considerável diferença quanto aos anos de escolaridade acabariam sendo classificados dentro do mesmo grupo (p.e. sujeito no início do ensino superior, com 13 anos de escolaridade e sujeito com pós-graduação, com 18 anos de

escolaridade se encaixariam em na categoria “profissionais - 3º grau”). Isso reduz a especificidade dos resultados quanto à influência dos anos de estudo sobre o desempenho.

O subteste do WAIS-III, *Digit span*, teve seus resultados apresentados em RM com análise sem ajuste e ajustada para sexo e anos de escolaridade, apesar de sua validação em população brasileira. Isso se deve ao fato dos resultados desse teste apresentarem pontuação ponderada apenas considerando a idade dos sujeitos.

Os resultados obtidos a partir das Escalas *Beck* apresentaram RM com análise não-ajustada e ajustada para sexo, idade e anos de escolaridade. Apesar de essas escalas serem normatizadas nacionalmente, os escores produzidos pelos participantes não podem ser transformados por ponderação considerando essas variáveis que foram utilizadas para ajuste da análise.

Tabela 3 – Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do WCST

Desfecho	média geométrica (mínimo; máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
n° ensaios administrados	101 (70-128)	83 (70-98)	1,22 (1,08-1,39)	0,001	1,25 (1,11-1,40)	<0,001
% de acertos	68 (37-90)	83 (77-93)	0,81 (0,71-0,92)	0,002	0,80 (0,70-1,09)	0,001
% erros	25,87 (19,97- 33,51)	15,41 (12,28-19,32)	1,68 (1,19-2,37)	0,003	1,74 (1,23-2,45)	0,002
percentil do % erros	18 (1-82)	55 (34-99)	0,32 (0,16-0,65)	0,002	0,28 (0,13-0,60)	0,002
% erros perseverativos	17,66 (12,84-24,28)	8,91 (6,99-11,37)	1,98 (1,32-2,96)	0,001	1,36 (0,98-1,90)	0,068
percentil do % erros perseverativos	22 (1-95)	54 (37-99)	0,42 (0,19-0,91)	0,029	0,40 (0,18-0,86)	0,020
% erros não-perseverativos	12,87 (9,81-16,87)	4,99 (3,05-8,14)	2,58 (1,47-4,52)	0,001	2,67 (1,55-4,61)	<0,001
percentil do % erros não-perseverativos	20 (1-79)	60 (30-97)	0,34 (0,12-0,64)	0,001	0,30 (0,15-0,60)	0,001
n° de categorias completas	4 (1-6)	6 (6-6)	0,63 (0,47-0,86)	0,004	0,62 (0,45-0,87)	0,005
n° de ensaios para completar 1ª categoria	15 (10-53)	11 (10-12)	1,36 (1,06-1,74)	0,014	1,37 (1,08-1,74)	0,009
% do nível conceitual	54,17 (44,47-65,99)	80,67 (76,84-84,66)	0,67 (0,55-0,82)	<0,001	0,66 (0,52-0,82)	<0,001
percentil do % do nível conceitual	16 (1-70)	56 (32-88)	0,28 (0,15-0,52)	<0,001	0,25 (0,13-0,50)	<0,001

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático, WCST: teste *Wisconsin* de classificação de cartas. Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

Tabela 4– Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do Teste d2 de Atenção Concentrada

Desfecho	média geométrica (mínimo-máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
RB	326 (283 - 375)	451 (404 - 504)	0,72 (0,60 - 0,86)	<0,001	0,78 (0,66 - 0,92)	0,003
RL	305 (266 - 350)	432 (386 - 484)	0,71 (0,59 - 0,84)	<0,001	0,77 (0,65 - 0,92)	0,003
AO	11,85 (9,88 - 14,21)	10,61 (9,40 - 11,97)	1,12 (0,90 - 1,39)	0,318	0,96 (0,76 - 1,21)	0,760
%E	5,09 (3,49- 7,41)	4,03 (2,95 - 5,49)	1,26 (0,78 - 2,05)	0,346	1,03 (0,59 - 1,80)	0,925
%Et1	3,66 (2,46 - 5,43)	3,04 (2,18 - 4,23)	1,20 (0,72 - 2,01)	0,485	1,20 (0,68 - 2,10)	0,533
%Et2	1,51 (1,08 - 2,12)	1,21 (0,81 - 1,80)	1,25 (0,74 - 2,10)	0,400	0,90 (0,50 - 1,62)	0,736
%E L1-L4	2,06 (1,56 - 2,71)	1,31 (1,01 -1,72)	1,56 (1,06 - 2,30)	0,023	1,27 (0,87 - 1,85)	0,218
%E L5-L10	2,44 (1,80 - 3,30)	1,84 (1,30 - 2,62)	1,32 (0,83 - 2,09)	0,239	1,14 (0,62 - 2,09)	0,669
%E L11-L14	1,82 (1,25 - 2,65)	1,71 (1,30 - 2,25)	1,06 (0,66 - 1,69)	0,803	0,91 (0,57 - 1,45)	0,691

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático, RB: escore bruto, RL: escore líquido; AO: grau de oscilação entre linhas, %E: porcentagem de erros totais, %Et1: porcentagem de erros por omissão (tipo 1), %Et2: porcentagem de erros de marcação (tipo 2), %E L1-L4: porcentagem de erros totais nas linhas 1 a 4, %E L5-L10: porcentagem de erros totais nas linhas 5 a 10, %E L11-L14: porcentagem de erros totais nas linhas 11 a 14. Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

Tabela 5 – Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do teste *Stroop* de Cores e Palavras

Desfecho	média geométrica (mínimo-máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
nº de palavras (em 45 s)	92 (37-127)	103 (95-104)	0,89 (0,77-1,02)	0,100	0,93 (0,83-1,04)	0,206
nº cores (em 45 s)	69 (50-95)	77 (32-92)	0,90 (0,79-1,02)	0,096	0,92 (0,82-1,03)	0,139
interferência cor-palavra (em 45 s)	45 (33-77)	49 (70-88)	0,92 (0,79-1,08)	0,322	0,99 (0,87-1,13)	0,892

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático. Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

Tabela 6 – Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do teste *Stroop* emocional

Desfecho	média geométrica (mínimo-máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
nº de palavras neutras (em 60 s)	68 (32-98)	85 (76-97)	0,80 (0,70-0,91)	0,001	0,86 (0,76-0,98)	0,023
nº de palavras valência negativa (em 60 s)	55 (13-90)	81 (60-98)	0,68 (0,54-0,86)	0,002	0,74 (0,59-0,94)	0,012

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático. Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

Tabela 7 – Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do subteste do WAIS-III – *Digit span*

Desfecho	média geométrica (mínimo-máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
pontuação ordem direta	7 (4-11)	8 (6-11)	0,92 (0,78-1,07)	0,279	0,97 (0,83-1,13)	0,701
pontuação ordem indireta	5 (2-10)	5 (3-7)	1,01 (0,79-1,29)	0,921	1,12 (0,90-1,40)	0,288
Pontuação total	13 (6-21)	13 (9-17)	0,96 (0,81-1,12)	0,596	1,03 (0,89-1,19)	0,667
pontuação ponderada (por idade)	11 (6-17)	11 (8-13)	0,97 (0,85-1,12)	0,771	1,05 (0,93-1,18)	0,443

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático, Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo e escolaridade em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

Tabela 8 – Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos do teste *de Hayling*

Desfecho	média geométrica (mínimo-máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
tempo A (em segundos)	18,55 (10,26-47,06)	13,94 (8,54-19,40)	1,33 (1,03-1,71)	0,027	1,23 (0,91-1,66)	0,178
tempo B (em segundos)	52,62 (11,23-95,06)	28,69 (12,76-70,65)	1,83 (1,17-2,88)	0,008	1,65 (0,90-3,04)	0,106
tempo B-A (em segundos)	33,58 (0,97-70,80)	7,50 (-1,93-54,02)	4,48 (1,17-17,13)	0,029	3,65 (0,98-13,58)	0,054

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático. Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

Tabela 9 – Comparação não-ajustada e ajustada entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle nos critérios avaliativos das escalas *Beck*

Desfecho	média geométrica (mínimo-máximo)		análise não-ajustada		análise ajustada ¹	
	TEPT n=18	controle n=10	RM (IC95%)	P	RM (IC95%)	P
BAI	23 (5-55)	3 (0-12)	6,79 (3,77-12,19)	<0,001	5,82 (3,13-10,86)	<0,001
BDI	28 (5-55)	6 (2-9)	4,02 (2,83-5,70)	<0,001	3,65 (2,48-5,36)	<0,001

TEPT: transtorno de estresse pós-traumático, BAI: Inventário *Beck* de Ansiedade, BDI-II: Inventário *Beck* de Depressão-II. Os dados são apresentados como médias geométricas (mínimo; máximo), RM: razão de médias, IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade em modelo de análise de covariância com erro-padrão robusto.

5.2 ETAPA DE AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE CARDÍACA

5.2.1 Comparação do Perfil entre os Grupos

A característica dos sujeitos que participaram dessa etapa do estudo presentes na Tabela 10. Os grupos TEPT e controle não apresentaram diferença significativa quanto à sexo ou anos de escolaridade, mas apresentaram em relação ao sexo.

Tabela 10 – Caracterização da amostra participante da etapa de variabilidade cardíaca e dados estatísticos por grupo

Variáveis	TEPT n=4	controle n=7	resultado
Idade	47,50 (7,51)	23,57 (5,58)	$t = 6,187$; $P < 0,001$
anos de escolaridade	15,5 (3,32)	14,71 (1,80)	$t = -0,519$; $P = 0,786$
Sexo	3F/1M	3F/4M	$\chi^2 = 0,679$; $P = 0,303$

Média \pm desvio padrão. TEPT: transtorno de estresse pós-traumático, DP: desvio padrão, F: sujeitos do sexo feminino, M: sujeitos do sexo masculino.

5.2.2 Comparação da Variabilidade Simpático/Parassimpático Cardíaca entre os Grupos

Os resultados da etapa de variabilidade cardíaca frente a expressões faciais sem ou com alguma valência emocional que forma apresentadas de forma consciente e não-consciente (mascaradas) serão apresentados na Tabela 11. Os gráficos da variabilidade individual dos sujeitos está na seção de anexos desse trabalho.

Tabela 11. Comparação não-ajustada e ajustada dos componentes da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle frente a expressões faciais humanas sem ou com valência emocional.

	TEPT n=4	Controle n=7	DM não-ajustadas (IC 95%)		DM ajustadas (IC 95%)	
			t	P	T	P
Neutra						
DHR	0,99 (1,01)	0,99 (1,03)	0,66	0,859	1,01	0,547
DHRV	0,97 (1,28)	1,52 (1,41)	0,00	0,036	0,87	0,559
DLF/HF	1,64 (2,20)	1,25 (1,68)	4,18	0,564	0,64	0,481
DLFnu	1,22 (1,68)	1,10 (1,33)	2,25	0,742	0,43	0,018
DHFnu	1,47 (1,84)	0,85 (1,28)	0,37	0,695	0,72	0,381
Medo						
DHR	1,00 (1,01)	0,99 (1,02)	3,30	0,617	0,98	0,024
DHRV	0,95 (1,30)	1,06 (1,11)	0,18	0,508	0,57	<0,001
DLF/HF	1,06 (4,81)	1,03 (1,77)	1,10	0,970	0,44	0,008
DLFnu	0,99 (3,52)	1,02 (1,15)	0,89	0,963	2,07	0,011
DHFnu	0,93 (1,16)	0,99 (1,10)	0,44	0,738	0,98	0,818
Nojo						
DHR	0,99 (1,01)	1,00 (1,01)	0,27	0,590	1,05	0,007
DHRV	1,36 (1,08)	1,32 (1,13)	1,69	0,827	1,46	0,014
DLF/HF	0,70 (1,48)	1,45 (1,12)	0,02	0,159	0,38	0,001
DLFnu	0,99 (1,76)	1,20 (1,19)	0,21	0,539	1,02	0,914
DHFnu	1,41 (1,40)	0,84 (1,16)	755,09	0,490	2,52	<0,001
Raiva						
DHR	1,01 (1,02)	0,99 (1,02)	0,12	0,383	0,97	0,208
DHRV	0,83 (1,39)	1,17 (1,43)	0,02	0,152	1,10	0,500
DLF/HF	1,01 (2,59)	0,77 (2,00)	3,13	0,642	6,85	0,001
DLFnu	0,97 (1,64)	0,86 (1,44)	2,64	0,692	3,10	<0,001
DHFnu	0,97 (1,60)	1,11 (1,45)	0,30	0,624	0,45	0,041

Valores como média \pm desvio padrão. TEPT: transtorno de estresse pós-traumático. Os dados são apresentados como médias aritméticas, DM: diferença das médias, DHR: delta da frequência cardíaca, DHRV: delta da variabilidade da frequência cardíaca, DLF/HF: delta da razão simpátovagal, DLFnu: delta do componente de baixa frequência -variabilidade simpática normalizada (subtraído o componente de baixíssima frequência – VLF), DLFnu: delta do componente de alta frequência -variabilidade parassimpática normalizada (subtraído o componente de baixíssima frequência – VLF), IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade utilizando-se teste *t* robusto.

Continuação da Tabela 11. Comparação não-ajustada e ajustada dos componentes da variabilidade simpático/parassimpática cardíaca entre sujeitos com TEPT e sujeitos controle frente a expressões faciais humanas sem ou com valência emocional.

	TEPT	Controle	DM não-ajustadas		DM ajustadas	
	n=4	n=7	(IC 95%)		(IC 95%)	
			t	P	t	P
Tristeza						
DHR	1,02 (1,01)	1,01 (1,03)	1,01	0,465	1,01	0,558
DHRV	1,11 (1,57)	0,92 (1,46)	1,20	0,519	1,24	0,508
DLF/HF	1,86 (4,91)	1,75 (1,78)	1,07	0,942	0,05	<0,001
DLFnu	1,61 (3,34)	1,38 (1,34)	1,16	0,819	0,14	<0,001
DHFnu	0,87 (1,58)	0,84 (1,23)	1,03	0,916	1,98	<0,001
Alegria						
DHR	1,00 (1,00)	0,99 (1,03)	3,82	0,580	1,00	0,852
DHRV	1,21 (1,08)	1,08 (1,49)	4,96	0,510	1,61	0,344
DLF/HF	0,51 (2,34)	1,04 (3,44)	0,07	0,284	0,53	0,185
DLFnu	0,68 (1,88)	1,11 (2,60)	0,09	0,335	0,59	0,101
DHFnu	1,33 (1,60)	0,99 (1,21)	15,85	0,304	1,32	0,191
medo + neutra						
DHR	1,00 (1,02)	1,01 (1,03)	0,09	0,338	1,02	0,118
DHRV	1,05 (1,19)	0,99 (1,28)	2,65	0,685	1,28	0,074
DLF/HF	2,54 (2,13)	1,40 (3,91)	6,78	0,436	15,81	<0,001
DLFnu	1,24 (1,24)	1,21 (1,83)	1,17	0,942	2,06	0,002
DHFnu	0,48 (1,85)	0,83 (2,04)	0,06	0,253	0,15	<0,001
nojo + neutra						
DHR	1,00 (1,02)	1,00 (1,03)	0,80	0,921	0,99	0,264
DHRV	0,91 (1,84)	1,16 (1,60)	0,20	0,520	0,27	<0,001
DLF/HF	0,74 (1,86)	1,03 (2,86)	0,23	0,547	1,17	0,700
DLFnu	0,92 (1,54)	0,90 (1,60)	1,28	0,918	1,41	0,046
DHFnu	1,25 (1,21)	0,83 (1,84)	34,59	0,172	1,57	0,019

Valores como média \pm desvio padrão. TEPT: transtorno de estresse pós-traumático. Os dados são apresentados como médias aritméticas, DP: desvio padrão, DM: diferença das médias, DHR: delta da frequência cardíaca, DHRV: delta da variabilidade da frequência cardíaca, DLF/HF: delta da razão simpátovagal, DLFnu: delta do componente de baixa frequência -variabilidade simpática normalizada (subtraído o componente de baixíssima frequência – VLF), DLFnu: delta do componente de alta frequência - variabilidade parassimpática normalizada (subtraído o componente de baixíssima frequência – VLF), IC: intervalo de confiança, P: significância estatística. 1: Ajustado para sexo, idade e escolaridade utilizando-se teste t robusto.

6. DISCUSSÃO

6.1 TESTES NEUROPSICOLÓGICOS

Conhecer as particularidades desses pacientes pode trazer benefício ao seu tratamento, considerando que melhora em nas funções executivas é indicativa, muitas vezes, de uma melhora no quadro de ansiedade, como alguns estudos já têm sugerido (AUPPERLE *et al.*, 2012; LI *et al.*, 2008). Já existem trabalhos apontando que a intensidade dos sintomas de TEPT estão mais relacionadas com as funções executivas do que com o gênero do sujeito (POLAK *et al.*, 2012), tipo e frequência de exposição ao trauma (EHRING & QUACK, 2010; POLAK *et al.*, 2012). As funções executivas foram apontadas como importante fator para resiliência, tanto dos sujeitos com TEPT (AUPPERLE *et al.*, 2011), quanto ao melhor prognóstico de sujeitos que apresentavam quadros depressivos (DUNKIN *et al.*, 2000; WILD & GUR, 2008).

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, maior parte deles significativos, observou-se alguns prejuízos cognitivos dos pacientes com TEPT em relação ao grupo controle. Alguns, corroboram com o que já está presente na literatura, outros, são discordantes.

Também é importante ressaltar que os dados apresentados na literatura não costumam ser apresentados em percentis, mesmo que no país de origem do estudo, haja normas locais para o instrumento. Esses percentis são obtidos a partir de resultados padronizados e validação pela aplicação do mesmo instrumento já em determinada população. Então, a partir

do desempenho do sujeito em determinado construto do teste, seu resultado será adequado a um determinado percentil, considerando sua idade e/ou anos de escolaridade. Assim, ao se utilizar percentil, os resultados dos grupos estudados não são comparados apenas entre si, mas também com o da população saudável do país onde o instrumento foi validado. Isso torna os resultados mais específicos, pois há nítidas diferenças entre os escores produzidos, para o mesmo instrumento, quando aplicado em populações distintas (p.e. escores do WCST entre população estadunidense e brasileira; CUNHA *et al.*, 2005).

A discussão dos resultados encontrados será feita sobre os dados obtidos a partir das análises ajustadas. Os detalhes dos ajustes dos testes estão presentes na seção 5.1.2.

6.1.1 WCST

O WCST requer, para sua resolução, uso das habilidades de planejamento estratégico, exploração organizada, utilizando a retroalimentação ambiental para mudar os contextos cognitivos, direcionando o comportamento para alcançar um objetivo e modulando a responsividade impulsiva (WELSH & PENNINGTON, 1988). Além disso, ao contrário de outras medidas de raciocínio abstrato, o WCST fornece escores objetivos não apenas de sucesso total, mas também, de fontes específicas de dificuldade da tarefa - por exemplo, formação de conceito inicial ineficiente, fracasso em manter o contexto cognitivo, perseveração e aprendizagem ineficaz por meio dos estágios do teste (CUNHA *et al.*, 2005).

O item número ensaios administrados (EA) corresponde ao número de jogadas que cada participante teve que fazer para alcançar o objetivo final do teste que é completar as 6 categorias. Um menor número de tentativas para finalizar o jogo significa que o indivíduo compreendeu o objetivo de forma mais rápida, ou seja, que ele apresenta melhor velocidade de processamento cognitivo para formação de conceitos abstratos (CUNHA *et al.*, 2005; HEATON, 2005). Os resultados encontrados corroboram com os achados de Kanagaratnam *et al.* (2007) e Twamley *et al.* (2009). O grupo TEPT apresentou maior número de ensaios administrados em relação ao grupo controle para atingir o mesmo objetivo, apontando maior dificuldade na compreensão do jogo e formação de conceitos abstratos.

Quanto aos itens do teste que avaliam acertos, erros totais, tipos de erros, nível de respostas conceituais (NC), optou-se por apresentá-los e analisá-los em percentual, em vez de em valor bruto, mesmo que diferindo da forma como a maioria dos estudos optam por apresentá-los. No caso dos resultados expressos em valor bruto, dependendo do número de

ensaios total que foi administrado, a mesma quantidade de erros ou acertos pode representar uma proporção distinta em relação ao todo.

A porcentagem de acertos (%A) indica a proporcionalidade de respostas corretas em relação a todas as tentativas de sucesso para atingir o objetivo do jogo. Quanto maior o percentual de acertos, também maior é a capacidade de compreensão do objetivo final, ou seja, capacidade de formação de conceito abstrato. O grupo TEPT apresentou menor percentual de acertos em relação ao grupo controle, sugerindo também maior dificuldade na formação de conceitos abstratos. Os resultados encontrados neste estudo não corroboram os dados encontrados por Twamley *et al.* (2004) e de Vasterling *et al.* (1998, 2002). Convém destacar que, no caso de Twamley *et al.* (2004), os dados estão em valor bruto. Por outro lado, Vasterling *et al.* (2002) que avaliou o mesmo construto em valor percentual, mas não encontrou diferença entre os grupos, assim como nosso estudo.

O percentual de erros (%E) engloba os dois tipos de erro que são cometidos ao longo do teste, podendo ser perseverativos (EP) e os não-perseverativos (EnP). Os EP apontam as vezes que o sujeito se manteve perseverante (executando a mesma estratégia) no princípio perseverativo (PP) anterior, ou seja, o padrão vigente anterior. Assim, esse construto representa diminuição da capacidade de percepção do sujeito quanto à necessidade de alterar suas estratégias frente a um novo padrão que lhe está sendo apresentado. Então, quanto maior o percentual de EP (%EP), maior o prejuízo da flexibilidade cognitiva, diminuição de respostas inibitórias ou maior grau de impulsividade. EnP apontam o número de vezes que o sujeito fez uma tentativa que não o combinou nem com o PP vigente, nem com o PP anterior. Então, o percentual de EnP (%EnP) pode ser indicativo de não-compreensão de qual padrão está vigente (dificuldade de formação de conceitos abstratos) ou de distração (posicionar a

carta acidentalmente no padrão errado e perceber após ter estabelecido a jogada – diminuição da capacidade de atenção). O grupo TEPT apresentou um %E maior que o grupo controle. Esse resultado corrobora com o achado de Twamley *et al.* (2009), apesar do estudo não ter avaliado os erros totais em percentual. Em relação aos tipos de erro, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos no %EP para a análise ajustada - mesmo que o nível de significância tenha sido quase limítrofe. Isso aponta que os sujeitos com TEPT não apresentaram maior impulsividade durante a execução da tarefa e que sua flexibilidade cognitiva não estaria prejudicada. Os dados encontrados na literatura em relação aos EP não apresentam-se em percentual. Discordante aos resultado do presente estudo e ao de Gilbertson *et al.* (2006), os outros presentes na literatura encontraram diferença entre os grupos (KANARAGATNAM *et al.*, 2007; TWAMLEY *et al.*, 2004). Quanto ao %EnP, nosso estudo encontrou diferença significativa entre os grupos, sugerindo que os pacientes com TEPT apresentaram prejuízo na capacidade atencional (em manter-se perseverantes no objetivo do jogo), ou que, enquanto realizavam as jogadas, não estavam compreendendo o objetivo do jogo (dificuldade da formação de conceitos abstratos). Diferentemente, Twamley *et al.* (2004), que também avaliou os EnP (em valor bruto), não encontrou diferença entre os grupos.

O número de categorias completas indica quantas vezes o sujeito conseguiu compreender o PP vigente e manteve-se persistente (perseverativo) até completar a categoria (objetivo). No grupo TEPT pode-se observar que houve sujeitos que completaram apenas uma categoria, enquanto outros completaram todas as seis. Todos os sujeitos do grupo controle conseguiram completar as seis categorias antes que as o número de tentativas (ensaios) fossem esgotados. O grupo controle apresentou desempenho superior ao grupo TEPT quanto a esse critério, sugerindo maior efetividade para completar os objetivos propostos pela tarefa.

Os estudos encontrados na literatura divergiram dos nossos resultados, pois não encontraram diferença entre os grupos (KANARAGATNAN *et al.*, 2007; TWAMLEY *et al.*, 2004; VASTERLING *et al.*, 1998, 2002)

O número de ensaios para completar a 1ª categoria aponta quantos ensaios (jogadas ou tentativas) que o sujeito teve que fazer para conseguir compreender a estratégia e para completar a primeira categoria (padrão vigente). A média do grupo TEPT apontou-se maior que a do grupo controle, apontando mais dificuldade para compreender a estratégia e atingir o objetivo de completar a primeira categoria. Os resultados encontrados corroboram com Twamley *et al.* (2004) nesse construto e sugere dificuldade de formação de conceitos abstratos por parte dos sujeitos do grupo TEPT.

O percentual do nível conceitual (%NC) considera o percentual de acertos (quando feitos 3 ou mais) dentro de cada categoria ao longo de todo teste. Esse critério avalia a capacidade de acertos por compreensão e perseverança no PP vigente e não acertos por tentativa aleatória. Os resultados encontrados não corroboram com os estudos que avaliaram o mesmo construto em valores brutos (KANARAGATNAM *et al.*, 2007; TWAMLEY *et al.*, 2004), apontando que os sujeitos com TEPT apresentaram prejuízos cognitivos em relação a essas habilidades.

No início da discussão foi mencionado a importância da apresentação dos resultados também em percentil. Todos os resultados que obtivemos e que foram apresentados dessa forma também mostraram diferença entre os grupos. Com isso, pode-se dizer que os sujeitos com TEPT não apresentaram desempenho cognitivo prejudicado apenas em relação aos sujeitos do grupo controle, mas também em relação a uma amostra maior de sujeitos com

mesmo perfil de idade, anos de escolaridade e nacionalidade que participaram da validação desse instrumento.

6.1.2 Teste d2 de Atenção Concentrada

O teste d2 de atenção concentrada avalia a capacidade de atenção concentrada pelo número de marcações corretas (RL) e percentual de marcações erradas (%E). Também, avalia a velocidade de processamento pelo número de marcações total (RB) e pelo número de marcações total corretas (RL), além de possibilitar uma análise da flutuação da atenção pela diferença do número de marcações entre as linhas, considerando que para todas foi dado o mesmo tempo de execução da tarefa (AO). Optou-se por apresentar os resultados com o escore bruto, pois apesar da validação, a faixa etária proposta pelo manual é bastante restrita, assim como o nível de escolaridade (como já foi explicado na seção de resultados). Dessa forma, a discussão será feita sobre resultados brutos obtidos a partir de análise ajustada para as variáveis sexo, idade e anos de escolaridade.

O desempenho do grupo controle quanto ao RB foi de 22% maior que o grupo TEPT. Isso sugere que os pacientes com TEPT apresentaram menor agilidade na marcação de estímulos – menor velocidade de processamento para a execução da tarefa em relação aos sujeitos hígidos, corroborando com LaGarde *et al.* (2010), mas discordando do que fora encontrado por Borges *et al.* (2009).

Quanto ao critério RL, o grupo TEPT mostrou-se menos eficiente na marcação dos estímulos corretos. Isso aponta, além de menor velocidade de processamento em relação ao grupo controle, prejuízo cognitivo para a habilidade de atenção concentrada. Nossos resultados são discordantes dos presentes no estudo de Borges *et al.* (2009), que não encontrou diferença entre os grupos.

Quanto ao %E, não foi encontrado diferença entre os grupos. Considerando os erros que podem ser feitos ao longo do teste (tipo 1 e tipo 2), esse construto aponta déficit de atenção concentrada. Os erros do tipo 1 (Et1) são aqueles cometidos por omissão, ou seja, o sujeito deixa de marcar o estímulo correto ao longo da execução do teste. Os erros do tipo 2 (Et2) são aqueles cometidos por marcação de estímulos que não os estímulos alvo. Não houve diferença significativa para o %Et1 nem para o %Et2. Esses resultados são discordantes dos presentes em Borges *et al.* (2009), que analisou os valores brutos e não em percentual, para %E e %Et1, mas corroboram quanto à falta de diferença entre grupos quanto aos erros de marcação. LaGarde *et al.* (2010) encontraram diferenças entre os grupos quanto a erros de marcação e omissão ao utilizarem um teste de atenção sustentada que avalia construtos semelhantes ao teste d2 de atenção concentrada.

Outra forma de se avaliar o nível de atenção concentrada ao longo do teste é analisar o %E cometidos ao longo do teste em 3 etapas (linhas 1-4; linhas 5-10; linhas 11-14). Para análise não-ajustada, houve diferença entre os grupos nas linhas 1-4, mas não houve nas linhas 5-10 e 11-14. No entanto, os resultados confiáveis estão nas análises ajustadas considerando que elas controlam os efeitos das variáveis sexo, idade e anos de escolaridade. Para as análises ajustadas, nenhuma dos intervalos entre linhas mostrou diferença significativa entre os grupos. Apesar da falta de diferença significativa nas três etapas quanto ao percentual total de erros, pode-se observar uma tendência à redução da diferença entre os grupos ao longo da execução dessas três etapas (grupo TEPT foi reduzindo o percentual de erros ao longo da execução do teste). Isso pode indicar uma lentidão para acessar a tarefa cognitiva de concentração inicialmente, corroborando com o achado de Borges *et al.* (2009) que encontrou essa mesma tendência. A variável de ajuste da análise que apresentou efeito significativo sobre os resultados de %E L1-4 para todos os sujeitos, independentemente do grupo ao qual

pertenciam, foi “anos de escolaridade”. Assim como a diferença entre os grupo foi diminuindo ao longo das etapas, o valor de significância para essa variável foi aumentando (variável “anos de escolaridade” – L1-4: $P=0,015$; L5-10: $P=0,350$; L11-14: $P= 435$) como se estivesse perdendo o efeito sobre o resultado. As outras variáveis que foram utilizadas para controlar a análise (sexo e idade), não apresentaram comportamento semelhante à variável anos de escolaridade e não apresentaram-se significativas em momento algum.

Em relação ao construto AO, os grupos não apresentaram diferença significativa entre si. Isso aponta que não houve diferença entre os grupos quanto à motivação ou ritmicidade de execução de um teste que exige execução e atenção continua até o final de sua execução. Alterações na atenção ou perde de motivação para a execução ficaria evidente se AO fosse significativo, pois o mesmo tempo é dado para cada linha. Diferentemente do que fora encontrado no presente estudo, Borges *et al.* (2009) observou diferença entre os grupos.

Observando os resultados encontrados no presente estudo e comparando-os com os de Borges *et al* (2009), pode-se cogitar que os dados discordantes tenham ocorrido em função da faixa etária das amostras e do tipo de trauma. O presente estudo contou com a participação de adultos jovens e maduros, com alguns poucos sujeitos do sexo masculino e tipos de traumas diversos (predominando assaltos e violência sexual), enquanto Borges *et al.* (2009) avaliou apenas crianças do sexo feminino (8 a 13 anos) com exposição apenas à violência sexual. As amostras de ambos estudos são brasileiras, pertencentes à região metropolitana de Porto Alegre. De forma geral, os resultados obtidos no construtos avaliados pelo teste d2 de atenção concentrada revelou lentidão na velocidade de processamento do grupo TEPT em relação ao grupo controle, sem prejuízo na atenção concentrada ou motivação/ritmicidade para a execução da tarefa.

6.1.3 *Stroop* de Cores e Palavras e *Stroop* Emocional

O teste *Stroop* de Cores e Palavras avalia a velocidade de processamento cognitiva (etapas de leitura das palavras e reconhecimento de cores) e a capacidade inibitória e a flexibilidade cognitiva (etapa de interferência) dos sujeitos. Para esse teste, a análise foi ajustada para sexo, idade e anos de escolaridade, pois apesar de traduzido e adaptado por Tosi *et al.* (2007), ainda não foi validado nacionalmente. Não houve diferença significativa entre os grupos em nenhuma das etapas. Isso aponta que os sujeitos com TEPT não apresentaram prejuízo nem na velocidade de processamento, mas principalmente, não apresentaram prejuízo quanto à flexibilidade cognitiva, corroborando com o que fora encontrado nos resultados do construto %EP do WCST. Também, esses achados corroboram com a maioria dos estudos presentes na literatura que avaliaram a flexibilidade cognitiva utilizando esse teste (EREN-KOÇAK *et al.*, 2009; KANARAGATNAM *et al.*, 2007; LINDAUER *et al.*, 2006; TWAMLEY *et al.*, 2009; VASTERLING *et al.*, 1998, 2002). O construto que avalia velocidade de processamento cognitivo apresentou-se concordante apenas com os achados de LaGarde *et al.* (2010) – sem diferença entre os grupos -, enquanto apresentou-se discordante dos encontrados por Kanaragatnam *et al.* (2007).

No teste *Stroop* Emocional houve diferença significativa entre os grupos em ambas as etapas - reconhecimento das cores de duas listas de palavras, cada uma em 60 segundos. A primeira lista é composta apenas por palavras neutras. A segunda, por palavras de valência negativa. O *Stroop* emocional é um teste que aponta a competição que há entre o controle atencional entre a atividade e os estímulos aversivos, gerando interferência que pode ser detectada por meio da maior latência na nomeação da lista com conteúdo de valência negativa (AUPPERLE *et al.*, 2012; BISHOP *et al.*, 2007; BISHOP, 2008; BLAIR *et al.*, 2013; BROWN & MOREY, 2012). Embora o viés atencional ser encontrado em diferentes

transtornos psiquiátricos, o TEPT foi associado com o maior grau de interferência produzido por palavras relacionadas com o transtorno (WILLIAMS *et al.*, 1996; CONSTANS *et al.*, 2004). Os sujeitos do grupo TEPT, no presente estudo, apresentaram, de fato, prejuízo atencional representado pela maior latência na nomeação das palavras em ambas as etapas do teste. A possibilidade de diminuição da velocidade de processamento cognitivo, em função da diferença entre grupos para a etapa neutra do *Stroop* emocional, poderia ser descartada se considerarmos algumas observações que serão feitas a seguir comparando-a com a etapa de reconhecimento de cores do *Stroop* de cores e palavras que não apresentou diferença significativa. Ao se comparar ambos os resultados, cogita-se a possibilidade de essa diferença ocorrida da etapa neutra do *Stroop* emocional ser consequência da quantidade de vezes que as mesmas palavras em cada lista se repetem. O *Stroop* de cores e palavras está escrito apenas “rosa”, “verde” e “azul” na etapa de velocidade de processamento (acontecendo o *priming* apenas sobre elas), que se repetem até completar as 100 palavras. No mesmo teste, na etapa de reconhecimento de cores, as cores apresentadas são apenas rosa, verde e azul, sobre um estímulo neutro (XXXXX), em vez de sobre algum tipo de palavra, mesmo que neutra. Na etapa de interferência, apesar de haver o conflito entre o nomear a cor e leitura do conteúdo escrito, as palavras são as mesmas três apresentadas na primeira etapa e as cores, as mesmas presentes na segunda etapa do teste. O *Stroop* emocional contém 20 tipos de palavras diferentes (totalizando 100 palavras), tanto na lista neutra, quanto na lista de valência negativa. É possível que o “elemento-surpresa” de o indivíduo deparar-se com várias palavras diferentes ao longo do teste *Stroop* emocional e o pouco tempo adaptação frente ao estímulo provocado por cada nova palavra que surge na lista, ser o fator responsável pela reatividade dos sujeitos do grupo TEPT em ambas as etapas desse teste (neutra e de valência negativa). O estudo de Jovanovic *et al.* (2013) foi o primeiro estudo que investigou o paradigma da inibição condicionada, ou seja, a diminuição do tempo de latência da identificação das cores

presentes na lista negativa do *Stroop* emocional, quando, antes do teste, foram apresentados estímulos (vídeo ou conversa) relacionados ao trauma. Eles observaram que os sujeitos com TEPT que iniciaram a tarefa de conhecimento de cores das palavras de valência negativa, sem antes ter passado pelo estímulo inibitório aversivo, apresentaram maior tempo de latência para a execução da tarefa. O mesmo efeito não foi encontrado para a lista de palavras apetitivas. Apesar disso, foi possível observar que o “elemento-surpresa”, ou seja, a não-exposição dos indivíduos às palavras de cunho negativo antes da execução da tarefa efetivamente promoveu uma lentificação do processamento e um prejuízo atencional, déficits esses que são o objeto de estudo da tarefa do *Stroop* emocional (AUPPERLE *et al.*, 2012; BISHOP, 2008; JOVANOVIC *et al.*, 2013; McNALLY *et al.*, 1990). Essa seria uma das possibilidades para justificar o porquê da diferença entre os grupos já na etapa neutra desse teste. Os dados de variabilidade cardíaca relativos à expressão facial neutra - que predominantemente apareceu como primeira expressão facial aos sujeitos (apesar das aparições se dar de forma aleatória) e, mesmo sem valência emocional, gerou alteração do componente simpático (vide LFnu) – corroboram com essa hipótese acerca da lista neutra do *Stroop* emocional. Interessante ressaltar que, para a expressão consciente de alegria, nenhum dos componentes cardíacos analisados apresentou alteração – também corroborando com os estudos que observaram que o reconhecimento de cores para palavras apetitivas não exerceria efeito excitatório no grupo TEPT (McNALLY *et al.*, 1990; KOVEN *et al.*, 2003). Outra possibilidade de o porquê de ter se encontrado diferença entre os grupos já na fase neutra seria alguma diferença de variável intragrupo. Uma análise para verificação foi realizada e se observou uma diferença limítrofe, quase não-significativa, apenas entre os sujeitos do grupo controle na etapa neutra, quando considerada a variável “idade” ($\chi^2 = 3,868$; $P = 0,049$). Para as variáveis sexo e anos de escolaridade, não foi encontrado nenhum efeito que pudesse ter resultado na diferença intragrupo em qualquer etapa do *Stroop* emocional.

6.1.4 *Digit span* – Subteste WAIS-III

Esse subteste é composto de duas etapas: a etapa de ordem direta (DSdir; repetição de números na mesma sequência em que é dita pelo examinador) e a ordem indireta (DSind - que o sujeito deve repetir os números ditos pelo examinador, mas na ordem inversa). A primeira etapa avalia a atenção e memória de trabalho e a segunda avalia atenção, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva (manipulação das informações mnemônicas de curto período de retenção). Em nenhuma dessas etapas houve diferença significativa entre os grupos. Outra forma de avaliação do desempenho dos participantes desse teste é a soma da pontuação da ordem direta e da ordem indireta, sendo chamado de pontuação total. Utilizando-se essa pontuação, segundo as tabelas do manual que consideram a idade do sujeito, tem-se a pontuação ponderada. Nenhum desses dois últimos critérios de avaliação apresentou diferença significativa entre os grupos. Isso sugere que os sujeitos com TEPT não apresentaram prejuízo cognitivo quanto aos construtos aqui avaliados. Um fator que pode ter contribuído para o bom desempenho do grupo TEPT na tarefa é o bom nível de escolaridade que a maioria dos sujeitos do grupo TEPT possuem. Ao se analisar os dados encontrados na literatura, são apresentados resultados diversos, apesar da maioria deles apresentarem resultados discordantes dos resultados aqui encontrados. Alguns estudos encontram diferença apenas quanto à flexibilidade cognitiva apontada na etapa DSind (JOHNSEN *et al.*, 2007), enquanto outros também encontraram diferença quanto à memória de trabalho (capacidade mnemônica em si – DSdir; BRANDES *et al.*, 2002; LaGARDE *et al.*, 2010). Também, há os que encontraram diferença entre grupos avaliando o escore total (DStot – GILBERTSON *et al.*, 2006; KOSO *et al.*, 2006) e o escore ponderado (DSpond – VASTERLING *et al.*, 2002). O único estudo que não encontrou diferença significativa entre os grupos em ambas etapas DSdir e DSind comparando os indivíduos com TEPT aos controles, assim como nosso estudo, foi o de Borges *et al.* (2009). Nesse estudo foram avaliadas apenas meninas de oito a treze

anos vítimas de abuso sexual que moram na região metropolitana de Porto Alegre. Em função da faixa etária das meninas, o subteste *Digit span* utilizado fazia parte do WISC-III (FIGUEIRA, 2002; versão do WAIS-III para crianças). É possível que o componente sociocultural possa ser uma fator importante para obtenção de resultados semelhantes entre o nosso estudo e o de Borges *et al.* (2009) (ORTEGA & ROSENHECK, 2000). Os estudos com os quais corroboramos quanto à falta de diferença para algum construto específico são os seguintes: Johnsen *et al.* (2007; DSdir); Mackin *et al.* (2012), Samuelson *et al.* (2006) e Twamley *et al.* (2004; DStot) e Vasterling *et al.* (1998 - DSpond).

6.1.5 Teste de *Hayling*

O teste de *Hayling* ainda não apresenta normatização clara quanto à correção. Então, para a avaliação dos resultados, observou-se a soma do tempo, em segundos, que o sujeito apresentou de latência para completar as frases em cada etapa (BIELAK *et al.*, 2006; BURGESS & SHALLICE, 1996, 1997; CARVALHO *et al.*, 2012; SIQUEIRA *et al.*, 2010). Na parte A, o sujeito deveria completar o mais rápido possível a frase com alguma palavra que fizesse sentido com a sentença proposta pelo examinador. Aqui, fora avaliada a velocidade de processamento do sujeito. Na parte B, o sujeito deveria completar a sentença proposta pelo examinador, o mais rápido possível, com alguma palavra que não fizesse sentido algum. Nessa etapa, é avaliada, junto à velocidade de processamento, a capacidade de inibição de respostas impulsivas – a flexibilidade cognitiva do sujeito é testada. Como último quesito de avaliação desse teste, faz-se a subtração do tempo B-A. Os grupos não apresentaram diferenças significativas nas etapas A e B. No entanto, observou-se um resultado com significância limítrofe ($RM= 3,65; 0,054$) na etapa B-A. Acredita-se que com o aumento do “n” dos grupos, essa diferença poderia ser visível. Interessante observar para a análise não-ajustada, todas as etapas apresentaram diferenças significativas. Isso pode ser consequência de o grupo TEPT apresenta maior número de sujeitos com nível de escolaridade baixo do que o grupo controle. Estes, ao longo do teste, em especial da parte A, apresentaram desempenho bastante inferior aos sujeitos com escolaridade mais elevada, mesmo comparados àqueles pertencentes ao grupo TEPT (se considerarmos o desempenho apenas por nível de escolaridade, sem considerar o grupo; $P=0,048$). Considerando a afirmação feita anteriormente e o nível de significância limítrofe para a etapa B-A, sem que, na etapa ajustada tenha havido diferença na etapa B, B-A representaria possível prejuízo da velocidade de processamento dos sujeitos com TEPT. Por isso, a importância de se realizar o ajuste das análises, pois os resultados acabam sendo comparados entre sujeitos com mesmo perfil (sexo,

idade e anos de escolaridade), aumentando a precisão das comparações entre grupos. Os resultados encontrados corroboram apenas com Koenen *et al.* (2003) quando a análise não está ajustada. A maior parte dos estudos que utilizam o Hayling não avaliou pacientes com TEPT, mas sujeitos com outras psicopatologias ou doenças neurológicas (GINDRI *et al.*, 2008; NETTO *et al.*, 2011; FONSECA *et al.*, 2010) ou o efeito do envelhecimento sobre a flexibilidade cognitiva (FRIAS *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2012).

6.1.6 Escalas *Beck* – BAI e BDI

Quanto à avaliação do humor e do nível de ansiedade dos sujeitos, houve diferença bastante significativa entre os grupos, tanto no BAI e quanto no BDI. Todos os estudos apresentados ao longo da discussão, que avaliaram os mesmo construtos para funções executivas que este trabalho, também avaliaram o índice de humor e de ansiedade. Estes também foram concordantes para o achado de comorbidade de alto nível de ansiedade e depressão no grupo com TEPT.

Em muitos desses estudos, a exemplo de Shalev *et al.* (1998), a depressão comorbida ocorre, inclusive como consequência precoce de eventos traumáticos e está diretamente associada aos prejuízos cognitivos, em especial na capacidade atencional (SUTKER *et al.*, 1991, 1995; ROZENTHAL *et al.*, 2004). Nesse sentido, ambos os conjuntos de sintomas (de TEPT e depressivos) podem representar um fator único e comum. No entanto, estudos prospectivos têm demonstrado que no início sintomas depressivos contribuem para a ocorrência e início de sintomas de TEPT mais precocemente (BRANDES *et al.*, 2002; FREEDMAN *et al.*, 1999).

6.2 VARIABILIDADE CARDÍACA

Os dados da variabilidade cardiovascular obtidos após percepção consciente e não-consciente das expressões faciais testadas revelaram informações muito importantes em relação à forma como pacientes com TEPT respondem a estímulos visuais com conteúdo emocional. No presente estudo, mesmo com um número de pessoas estudadas considerado pequeno para conclusões definitivas, a análise estatística dos dados coletados já permite observar que a percepção consciente da expressão emocional é distinta entre pessoas do grupo controle e aquelas com TEPT. Isso é notável, pois, deve-se frisar que os valores de “P” são sensíveis ao tamanho amostral e tendem a não identificar um efeito estatisticamente significativo quando a amostra é pequena. Por exemplo, mesmo frente a todos os cuidados metodológicos para evitar qualquer interferência em sua variabilidade fisiológica, que não a esperada durante a participação do experimento - ao observar as expressões faciais-, os pacientes com TEPT já apresentaram alteração da variabilidade cardiovascular do componente simpático (vide dados de LFnu) quando da percepção consciente de expressão emocional neutra.

Testaram-se preferentemente a percepção de expressões faciais com conteúdo/valência emocional por ser esta uma das formas básicas de comunicação, julgamento e elaboração comportamental de nossa espécie em meio social (EKMAN, 1997, 1999). Expressões faciais de alegria relacionam-se com maior empatia entre as pessoas envolvidas no comportamento de comunicação e menor vigilância/apreensão em relação aos riscos impostos pelo ambiente. Expressões de medo intenso geram respostas muito rápidas de avaliação de risco do ambiente onde está exposto um ser da mesma espécie, reação de alerta e atenção aumentada para estímulos específicos e inespecíficos, além de respostas de diversas variáveis orgânicas sob

influência simpática e parassimpática (EKMAN *et al.*, 1983; EKMAN, 1999). Já a expressão facial neutra, onde de forma consciente não se reconhece nem uma emoção “positiva” nem “negativa”, deveria servir como valor de “base” para comparação com as respostas evocadas pelas percepções das emoções testadas. E, como o efeito de uma percepção emocional poderia influenciar a magnitude da resposta da próxima a ser testada aleatoriamente, optou-se por fazer comparações da diferença entre as respostas avaliadas desencadeada a cada emoção testada (“delta” de cada valor). Ou seja, avaliar o quanto aumentou ou reduziu uma resposta comparativamente com o valor que já existia no momento inicial da apresentação da nova informação visual com caráter emocional.

Os pacientes com TEPT apresentaram diferença em relação ao grupo controle nos deltas dos parâmetros que avaliam os seguinte componentes da variabilidade cardíaca: frequência cardíaca (HR), variabilidade da frequência cardíaca (HRV), componente simpático (LFnu), componente parassimpático (HFnu), balanço simpatovagal (LF/HF). A expressão facial de medo (consciente) apresentou diferença em relação aos deltas dos grupos quanto ao HR, HRV, LF/HF, LFnu, mas não em HFnu. Isso aponta que a variabilidade se deu pela maior variabilidade do sistema simpático.

Já a expressão de nojo (consciente), provocou alterações também no HR, HRV, LF/HF, HFnu, mas não em LFnu. Nesse caso, a variabilidade do sistema parassimpático que foi a maior responsável pela modulação da variabilidade do balanço simpatovagal. A expressão de raiva não apresentou diferença entre os grupos quanto a HR e a HRV, mas apresentou para LF/HF, LFnu e HFnu. Ou seja, houve alteração do balanço simpatovagal devido à modulação de ambos os componentes simpático e parassimpático, mas principalmente pelo componente cardíaco simpático que apresentou maior DM entre os

grupos. A expressão facial de tristeza apresentou variabilidade dos mesmos componentes de variabilidade cardíaca que a expressão de raiva, no entanto, o balanço simpatovagal sofreu variabilidade principalmente por diferença do componente parassimpático. A expressão emocional consciente de alegria foi a única a não gerar respostas de variabilidade cardiovascular diferente entre os grupos. Todas as outras, conscientes ou não, provocaram alguma resposta com alto nível de significância estatística.

Nossos resultados demonstram que pacientes com TEPT também respondem de forma mais intensa afetando a variabilidade cardiovascular mesmo que a expressão facial emocional aversiva (medo e de nojo) são apresentadas de forma muito rápida e não-consciente (na ordem de 30 ms). Ou seja, mesmo que essas expressões faciais de valência “negativa” sejam apresentadas durante pouquíssimo tempo e sejam rapidamente substituídas pela expressão emocional neutra que perdura por aproximadamente seis vezes o tempo da expressão de nojo ou de medo, os pacientes com TEPT detectam o estímulo aversivo e prontamente modificam o controle simpático/parassimpático central da atividade cardiovascular.

O balanço simpatovagal da expressão não-consciente de medo merece uma atenção especial quanto à enorme diferença entre os grupos, mesmo quando comparado aos LF/HL de quaisquer outra expressão facial que apresentou diferença significativa ($DM_{m+n} = 15,81$; $P < 0,001$). Também, essa expressão facial apresentou diferença entre os grupos quanto à variabilidade de LFnu e de HFnu, sendo que o componente simpático foi o que apresentou maior variabilidade para contribuir para o alto valor de LF/HF. No caso do mascaramento da face de nojo (nojo + neutra), houve diferença entre os grupos quanto a HRV, LFnu e HFnu, sendo LF quase não-significativa.

Aqui, no entanto, cabem comentários metodológicos críticos importantes. Em primeiro lugar, o fato de pacientes com TEPT responderem de forma intensa também à apresentação de expressão facial neutra, como acima descrito, poderia ter alterado os parâmetros cardiovasculares testados, mesclarem-se respostas dos estímulos neutro e “negativos” e servir como fator de confusão na interpretação dos resultados. Não se pode excluir completamente esta possibilidade, mas se pode apresentar duas observações adicionais para argumentação: os efeitos marcantes registrados neste teste de percepção não-consciente estão ocorrendo após um tempo de exposição das imagens muito mais curto do que o da percepção consciente e, comparativamente, são maiores do que em pacientes do grupo controle, o que indica que os pacientes com TEPT realmente apresentam um padrão de resposta mais exacerbado a um ou ambos os estímulos não-conscientes apresentados e, adicionalmente, há mais variáveis afetadas. O delta de LF/HF, da expressão mascarada de medo, por exemplo, demonstrou considerável valor mais alto que qualquer outro estímulo consciente. Em segundo lugar, esses pacientes com TEPT já haviam percebido as mesmas expressões faciais neutra, de medo e de nojo anteriormente e elas já não se constituíam em “novidades” para as pessoas testadas, o que poderia fazer com que uma redução nas respostas por “fator surpresa” fosse observada. Embora isso seja plausível, também poder-se-ia supor que as pessoas com TEPT pudessem ter uma resposta maior à repetição dos estímulos com valência emocional que, associada a seu quadro neurofisiológico/clínico/patológico de base, poderia gerar maior variabilidade cardiovascular (LITZ *et al.*, 2000). Tomando-se em conta que todos os valores encontrados em decorrência da percepção não-consciente das expressões faciais de medo e nojo são “deltas”, aqui também este cuidado metodológico procurou evidenciar as alterações evocadas a partir dos valores de base em que o paciente se encontrava antes desta exposição visual e após as mesmas. Com isso, nota-se a magnitude da variabilidade que, neste caso do processamento não-consciente, é, em valores médios para

DM da face não-consciente de medo, cerca de 30 vezes maior do que quando ocorre o processamento consciente do mesmo tipo de informação e componente de variabilidade cardíaca.

Os dados encontrados no presente estudo são de caráter inédito, pois é o primeiro a reunir vários elementos como avaliação dos componentes de variabilidade cardíaca frente a expressões faciais humana que apresentam diferentes valências emocionais, tanto de forma explícita (consciente) quanto mascaradas (não-conscientes). Comumente, é observado na literatura o mascaramento para a observação do metabolismo de estruturas encefálicas (JURUENA *et al.*, 2010; ARMONY *et al.*, 2005), ou observação da variabilidade fisiológica por condutância dérmica, alteração da temperatura corporal, pressão arterial, frequência cardíaca (EKMAN, 1983) (sem fazer a separação dos componentes simpático e parassimpático). Neste estudo, algumas expressões faciais não produziram variação do delta HR ou HRV (o que costumeiramente é avaliado na literatura), mas conseguiram gerar alteração nos valores dos componentes de variabilidade cardíaca – LF (expressão facial neutra) ou LF e HF (expressão facial de tristeza e de medo não-consciente). Observar os componentes simpático e parassimpático pode proporcionar uma visão mais precisa, específica, de qual possível alteração em sua variabilidade que pode estar sendo responsável pela manutenção dos sintomas relacionados ao TEPT. Todas as expressões faciais, explícitas ou mascaradas, produziram maior variabilidade por parte do componente simpático, com exceção da face de alegria e de nojo. Isso pode sugerir que é o componente simpático que estaria exercendo maior atividade modulatória durante a variabilidade cardíaca na manutenção da sintomatologia deste transtorno. Alguns estudos, como o de Litz *et al.* (2000), observaram uma resposta com maior variabilidade da frequência cardíaca (nesse caso, a imagens de valência positiva e negativa), sugerindo um aumento de excitabilidade

inespecífico e frente a qualquer demanda ou ameaça com contexto emocional incerto. Isso corrobora com o achado que obtivemos em Lfnu da face neutra - para quase todos os participantes, foi a primeira face a ser exposta, antecedendo o aparecimento das outras. O resultado do teste *Stroop* emocional na etapa neutra dos testes neuropsicológicos também pode estar corroborando com esse achado.

Em conjunto, os resultados da variabilidade cardiovascular sugerem que pacientes com TEPT apresentam uma maior resposta quando expostos a expressões faciais com conteúdo emocional neutro ou negativo e isso de forma consciente e não-consciente. Tais dados endereçam várias perspectivas de estudo e contribuição para compreensão e avaliação dos progressos nos tratamentos deste transtorno. Por exemplo, como a variabilidade cardiovascular registrada está relacionada com o controle central simpático e parassimpático (MALLIANI *et al.*, 1991), várias estruturas encefálicas são candidatas a estudo dada sua relação com esses sistemas em condição homeostática ou alostática. Com a utilização de ressonância magnética funcional, regiões como o complexo amigdaliano (BRYANT *et al.*, 2005; GILBOA *et al.*, 2006; OSUCH *et al.*, 2008; SHIN *et al.*, 2006), a formação hipocampal (BREMNER, 2006; SHIN *et al.*, 2006), córtex cingulado (BING *et al.*, 2013; BRYANT *et al.*, 2005; BURGESS *et al.*, 2000; OSUCH *et al.*, 2008; QIN *et al.*, 2012; SEEDAT *et al.*, 2005), lobo parietal (CLARK *et al.*, 2003, ECKART *et al.*, 2010; WEBER *et al.*, 2005), claustro e os núcleos da base (FUSAR-POLI *et al.*, 2009) e o córtex pré-frontal (BING *et al.*, 2013; BURGESS *et al.*, 2000; CLARK *et al.*, 2003; ECKART *et al.*, 2010; FALCONER *et al.*, 2008; OSUCH *et al.*, 2008; SHIN *et al.*, 2006; WEBER *et al.*, 2005) são locais que podem ter sua estrutura, função e conectividade modificados nos pacientes com TEPT. E essas estruturas também merecem ser investigadas tendo como referencial os resultados obtidos nos testes neuropsicológicos e as alterações encontradas nos pacientes com tal transtorno. Em paralelo, a

complementação do diagnóstico do TEPT, que tem a maior variabilidade cardiovascular como um dos seus critérios (APA, 2002, 2013), pode ser complementada com a metodologia aqui apresentada, a qual, além de documentar essa ocorrência, também serve de padrão individual para avaliação do tratamento sugerido para cada paciente, sua eficiência e eficácia.

7. CONCLUSÃO

Estudos que envolvam o conhecimento das particularidades neuropsicológicas e da variabilidade/reatividade fisiológica são fundamentais para auxílio no tratamento e para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. Infelizmente, ainda são escassas estas investigações na população brasileira. Nossa amostra apresentou claramente déficit cognitivo em várias habilidades executivas, corroborando com alguns estudos, mas discordando de outros. Isso pode ser pelo fato das diferenças sociocultural existente entre os sujeitos. Ter conhecimento sobre essas alterações específicas no prejuízo cognitivo podem ser a chave para o direcionamento do tratamento psiquiátrico e psicológico, considerando também que essas funções, dependentes principalmente do lobo frontal, são as que fazem a avaliação e controle do comportamento frente a qualquer nova situação a que o indivíduo esteja exposto. Tão importante quanto, o estudo da variabilidade/reatividade fisiológica permite conhecer melhor a manifestação sintomatológica do transtorno, auxiliando no direcionamento do tratamento e melhor visão prognóstica.

Funções psíquicas e fisiológicas estão integradas, fazendo parte de um todo e não podem ser tratadas de forma isolada. Obter a compreensão de forma integrada sobre a dinâmica dessa psicopatologia é a forma mais adequada de contribuir para melhora da qualidade de vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADOLPHS, R.; TRANEL, D.; DAMASIO, H; DAMASIO, A.R. Fear and the Human Amygdala. **The Journal of Neuroscience**, v.75(g), p. 5879-5891, 1995.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION - APA. **DMS-5 – Diagnostic and Statistical manual of mental disorders, 5th edition**. Washington DC: APA, 2013.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION - APA. **DMS-III – Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edition**. Washington DC: APA, 1980.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION - APA. **DMS-IV-TR – Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, Text Revision**. Washington DC: APA, 2000.

ARMONY, J.L.; CORBO, V.; CLÉMENT, M.H.; BRUNET, A. Amygdala response in patients with acute PTSD to masked and unmasked emotional facial expressions. **American Journal of Psychiatry**, v.162, n. 10, p. 1961-1963, 2005.

AUPPERLE, R.L.; MELROSE, A.J.; STEIN, M.B.; PAULUS, M.P. Executive function and PTSD: Disengaging from trauma. **Neuropharmacology**, v. 62, p. 686-694, 2012.

BADDELEY, A. D. Working Memory. In GAZZANIGA, M. S. (Ed.), **The Cognitive Neurosciences**. Campidge, Mass.: The MIT Press, 1995.

BADDELEY, A. D. **Working Memory**. Oxford, UK: Oxford University Press, 1986.

BADDELEY, A. D. Working Memory: Theories, Models, and Controversies. **Annual Review in Psychology**, v. 63, p. 1-29, 2012.

BADELLEY, A. D. The episodic buffer: a new component of working memory? **Trends in Cognite Sciences**, v. 4, p.417-423, 2000.

BADELLEY, A. D.; EYSENCK, M.W.; ANDERSON, M.C. **Memory**. Psychology Press, 2010.

BARKLEY, R. A. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. **Psychological Bulletin**, v. 121, n. 1, p. 65- 94, 1997.

BARRET, K.E.; BOITANO, S.; BARMAN, S.M.; BROOKS, H.L. **Ganong’s review of medical physiology**. New York: McGraw-Hill, 2010.

BEAR, M.F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

BIELAK, A.A.M.; MANSUETI, L.; STRAUSS, E.; DIXON, R.A. Performance on the Hayling and Brixton tests in older adults: Norms and correlates. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 21, p. 141–149, 2006.

BING, X.; MING-GUO, Q.; YE, Z.; JING-NA, Z.; MIN, L.; HAN, C.; YU, Z.; JIA-JIA, Z.; JIAN, W.; SHAO-XIANG, Z. Alterations in the cortical thickness and the amplitude of low-frequency fluctuation in patients with post-traumatic stress disorder. **Brain Research**, v. 1490, p. 225-232, 2013.

BISHOP, S.J. Neural Mechanisms Underlying Selective Attention to Threat. **Annual New York Academy of Sciences**, v. 1129, p. 141–152, 2008.

BISHOP, S.J.; JENKINS, R.; LAWRENCE, A.D. Neural Processing of Fearful Faces: Effects of Anxiety are Gated by Perceptual Capacity Limitations. **Cerebral Cortex**, v. 17, p. 1595-1603, 2007.

BLAIR, K. S.; VYTHILINGAM, M.; CROWE, S. L.; MCCAFFREY D. E.; NG, P.; WU, C.C; SCARAMOZZA, M.; MONDILLO, K.; PINE, D.S; CHARNEY D.S; BLAIR R.J.R. Cognitive control of attention is differentially affected in trauma exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. **Psychological Medicine**, v. 43, p. 85-95, 2013.

BORGES, J. L. & DELL'AGLIO, D.D. Funções cognitivas e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) em meninas vítimas de abuso sexual. **Aletheia**, v. 29, p. 88-102, 2009.

BRADSHAW, J. L. **Developmental disorders of the fronto-striatal system: Neuropsychological, neuropsychiatric, and evolutionary perspectives.** Hove, UK: Psychology Press/Taylor and Francis, 2001.

BRANDES, D.; BEN-SCHACHAR, G.; GILBOA, A.; BONNEA, O.; FREEDMAN, S.; SHALEV, A, Y. PTSD symptoms and cognitive performance in recent **trauma Psychiatry Research**, v. 110, n. 3, p. 231-238, 2002.

BREITER, H.C.; ETCOFF, N.L.; WHALEN, P.J.; KENNEDY, W.A.; RAUCH, S.L.; BUCKNER, R.L.; STRAUSS, M.M.; HYMAN, S.E.; ROSEN, B.R. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. **Neuron**, v.17, n. 875–887, 1996.

BREMNER, J.D.; RANDALL, P.; SCOTT, TM; CAPELLI, S.; DELANEY, R.C.; MCCARTHY, G.; CHARNEY, D. Deficits in short-term memory in adult survivors of childhood abuse. **Psychiatric Resources**, v. 59, p. 97-107, 1995.

BREMNER, J.D. The relationship between cognitive and brain changes in posttraumatic stress disorder. **Annual New York Academy of Sciences**, v. 1071, p. 80-86, 2006a.

BREMNER, J.D. Traumatic stress: effects on the brain. **Dialogs in Clinical Neuroscience**, v. 8, n. 4, p. 445-461, 2006b.

BRESLAU, N.; DAVIS, G.C.; ANDRESKI, P.; ANDRESKI, P.; PETERSON, E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. **Archive of General Psychiatry**, v. 48, p. 216-22, 1991.

BRICKENKAMP, R. **Atenção Concentrada: Teste d2. Manual, Instruções, Avaliação, Interpretação**. São Paulo: Centro Editor de Testes e Pesquisas em Psicologia; 2000.

BROWN, V.M. & MOREY, R.A. Neural systems for cognitive and emotional processing in posttraumatic stress disorder. **Frontiers in Psychology**, v. 3, 2012.

BUCKLEY, T. C. Information processing and PTSD: A review of empirical literature. **Clinical Psychology Review**, v. 28, n. 8, p. 1041-1065, 2000.

BURGESS, P.W. & SHALLICE, E.T. Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. **Neuropsychology**, v. 34, n. 4, p. 263-273, 1996.

BURGESS, P.W. & SHALLICE, T. **The Hayling and Brixton tests**. Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company, 1997.

BURGESS, P.W.; VEITCHA, E.; COSTELLO, A.L.; SHALLICE, T. The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. **Neuropsychologia**, v. 38, p. 848-863, 2000.

CÂMARA-FILHO, J.W.S & SOUGEY, E.B. Transtorno de estresse pós-traumático: formulação diagnóstica e questões sobre comorbidade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, n. 4, 2001.

CARVALHO, J.C.N.; CARDOSO, C.O.; COTRENA, C.; BAKOS, D. DG.S.; KRISTENSEN, C.H.; FONSECA, R.P. Tomada de decisão e outras funções executivas: um estudo correlacional. **Ciências & Cognição**, v. 17, n. 1, p. 94-104, 2012.

CECILIO-FERNANDES, D. & RUEDA, F.J.M. Evidência de validade concorrente para o Teste de Atenção Concentrada (TEACO-FF). **Psic [online]**, v. 8, n. 2, p. 167-174, 2007.

CLARK, C.R.; MCFARLANE, A.C.; MORRIS, P.; WEBER, D.L.; SONKKILLA, C.; SHAW, M.; MARCINA, J.; TOCHON-DANGUY, H.J.; EGAN, G.F. Cerebral function in posttraumatic stress disorder during verbal working memory updating: a positron emission tomography study. **Biological Psychiatry**, v. 53, n. 6, p. 474-481, 2003.

CONSTANS, J.I.; CONSTANS, J.I.; MCCLOSKEY, M.S.; VASTERLING, J.J.; BRAILEY, K.; MATHEWS, A. Suppression of Attentional Bias in PTSD. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 114, n.2, p. 315-323, 2004.

COSTAFREDA, S.G.; BRAMME, M.J.; DAVID, A.S.; FU, C.H.Y. Predictors of amygdala activation during the processing of emotional stimuli: A meta-analysis of 385 PET and fMRI studies. **Brain Research Reviews**, v. 58, p. 57 – 70, 2008.

CRONBACH, L.J. **Fundamentos de testagem psicológica**. Porto Alegre: Artmed, 1996.

CUNHA, J.A. **Manual da versão em português das escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001

CUNHA, J.A.; TRENTINI, C.M.; ARGIMON, I.L.; OLIVEIRA, M.S.; WERLANG, B.G.; PRIEG, R.G. **Teste Wisconsin de Classificação de Classificação de Cartas: adaptação e padronização brasileira, revisada e ampliada**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.

Da COSTA, J.M. On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 121, n.1, p. 2–52, 1871.

DAMÁSIO, A. R. **Descartes' error: Emotion, reason, and human brain**. New York: Grosset/Putnam, 1994.

DEL-BEN, C.M.; ZUARDI, A.W.; VILELA, J.A.A.; CRIPPA, J.A.S. **Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do Eixo I do DSM-IV – SCID-I**. Versão Clínica. Ribeirão preto, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2002.

DICKIE, E.W.; BRUNET, A.; AKERIB, V.; ARMONY, J.L. Anterior cingulate cortical thickness is a stable predictor of recovery from posttraumatic stress disorder. **Psychological Medicine**, v. 43, p. 645-653, 2013.

DIAS, N. M. **Validade de instrumentos para avaliar funções executivas em alunos do ensino fundamental**. Qualificação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2009.

DUNCAN & NORTHOFF, 2013. Confounds for neuroimaging of the resting state. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 38, n. 2, p. 38-96, 2013.

DUNKIN, J.J.; LEUCHTER, A.F.; COOK, I.A.; KASL-GODLEY, J.E.; ABRAMS, M.; ROSENBERG-THOMPSON, S. Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 60, p. 13–23, 2000.

ECKART, C.; STOPPEL, C.; KAUFMANN, J.; TEMPELMANN, C.; HERMANN, H.; ELBERT, T.; HEINZE, H.J.; KOLASSA, IT. Structural alterations in lateral prefrontal, parietal and posterior midline regions of men with chronic posttraumatic stress disorder. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 36, n. 3, p. 176-186, 2011.

EHRING, T. & QUACK, D. Emotion Regulation Difficulties in Trauma Survivors: The Role of Trauma Type and PTSD Symptom Severity. **Behavior Therapy**, v. 4, p. 587–598, 2010.

EICHENBAUM, H. A cortical-hippocampal system for declarative memory. **Nature Reviews Neuroscience**, v.1; p. 41–50, 2000.

EKMAN, P. Basic Emotions. In DALGLIESH, T. & POWER, T. (Eds.) **The Handbook of Cognition and Emotion**. Sussex, U.K.: John Wiley & Sons, Ltd, 1999.

EKMAN, P. Should we call it expression or communication? **Innovations in Social Science Research**, v.10, p. 333-344, 1997.

EKMAN, P.; LEVENSON, R.W. & FRIESEN, W.V. Autonomic Nervous System Activity Distinguished Between Emotions. **Science**, v. 221, p. 1208-1210, 1983.

EREN-KOÇAK, E.; KILIÇ, C.; AYDIN, I.; HIZLI, F.G. Memory and pré-frontal functions in earthquake survivors: differences between current and past post-traumatic stress disorder patients. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 119, p. 35–44, 2009.

ESTEVEZ, F. & OHMAN, A. Masking the face: Recognition of emotional facial expressions as a function of the parameters of backward masking. **Scandinavian Journal of Psychology**, v. 34, n. 1, p. 1-18, 1993.

FAVA D.C.; KRISTENSEN, C.H.; MELO, W.V.; ARAÚJO, L.B. Construção e validação de tarefa de Stroop Emocional para avaliação de viés de atenção em mulheres com Transtorno de Ansiedade Generalizada. **Paideia**, v. 19, n.43, p.159 – 165, 2009.

FELMINGHAM, K.; KEMP, A.H.; WILLIAMS, L.; FALCONER, E.; OLIVIERI, G.; PEDUTO, A.; BRYANT, R. Dissociative responses to conscious and non-conscious fear impact underlying brain function in post-traumatic stress disorder. **Psychological Medicine**, v. 38, p. 1771–1780, 2008.

FIGUEIRA, I. & MENDLOWICZ, M. Diagnosis of the posttraumatic stress disorder. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 25, n. S1, p. 12-16, 2003.

FIGUEIREDO, V. L. M. **Escala de inteligência Wechsler para crianças - WISC-III**. Adaptação e padronização brasileira. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002.

FONSECA, R. P.; OLIVEIRA, C. R.; GINDRI, G.; ZIMMERMANN, N.; REPPOLD, C. T.; PARENTE, M. A. M. P. Teste Hayling: Um instrumento de avaliação de componentes das funções executivas. In C. S. Hutz (Org.). **Avanços em Avaliação Psicológica e Neuropsicológica de crianças e adolescentes**. São Paulo, SP: Casa do Psicólogo, 2010.

FORSTER, K. I. & FORSTER, J. C. DMDX: A windows display program with millisecond accuracy. **Behavior Research Methods, Instruments, & Computers**, V. 35, p. 116-124, 2003.

FREDRIKSON, M.; BLUMENTHAL, J.A.; EVANS, D.D.; SHERWOOD, A; LIGHT, K.C. Cardiovascular responses in the laboratory and in the natural environment: is blood pressure reactivity to laboratory-induced mental stress related to ambulatory blood pressure during everyday life? **Journal of Psychosomatic Research**, v. 33, n. 6, p. 753-762, 1989.

FREEDMAN, S.A.; BRANDES, D.; PERI, T.; SHALEV, A.Y.; Predictors of chronic post-traumatic stress disorder: a prospective study. **British Journal of Psychiatry**, v. 174, p. 353–359, 1999.

FRIAS, C.M.; DIXON, R.A.; STRAUSS, E. Characterizing executive functioning in older special populations: from cognitively elite to cognitively impaired. **Neuropsychology**, v. 23, 778-791, 2009.

FUENTES, D.; MALLOY-DINIZ, L.F.; CAMARGO, C.H.P.; COSENZA, R.M. **Neuropsicologia: Teoria e Prática**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

FUSAR-POLI, P.; PLACENTINO, A.; CARLETTI, F.; ALLEN, P.; LANDI, P.; ABBAMONTE, M.; BARALE, F.; PEREZ, J.; MCGUIRE, P.; POLITI, P.L. Laterality effect on emotional faces processing: ALE meta-analysis of evidence. **Neuroscience Letters**, v. 452, p. 262–267, 2009.

FUSTER, J.M. Network memory. **Trends in Neuroscience**, v. 20, p. 451–459, 1997.

GADDES, W.H. & EDGELL, D. **Learning disabilities and brain function: A neuropsychological approach**. New York: Springer, 1993.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY, R. B.; MANGUN, G. R. **Neurociência cognitiva: A biologia da mente**. Porto Alegre, RS: Artmed, 2006

GERACIOTI, T.D. JR.; BAKER, D.G.; EKHTOR, N.N.; WEST, S.A.; HILL, K.K.; BRUCE, A.B.; SCHMIDT, D.; ROUNDS-KUGLER, B.; YEHUDA, R.; KECK P.E. JR.; KASCKOW, J.W. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, n. 8, p. 1227-1230, 2001.

GIL, R. **Neuropsicologia**. São Paulo: Santos. Tradução de: Neuropsychologie, 2010.

GILBERT, S.J. & BURGESS, P.W. Executive function. **Current Biology**, v. 18, n. 3, 2008.

GILBERTSON, M.W.; PAULUS, L.A.; WILLISTON, S.K.; GURVITS, T.V.; LASKO, N.B.; PITMAN, R. K.; ORR, S.P. Neurocognitive Function in Monozygotic Twins Discordant for Combat Exposure: Relationship to Posttraumatic Stress Disorder. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 115, n. 3, p. 484–495, 2006

GILBOA, A.; SHALEV, A.Y.; LAOR, L.; LESTER, H.; LOUZIUN, Y.; CHISIN, R.; BONNE, O. Functional connectivity of the prefrontal cortex and the amygdala in posttraumatic stress disorder. **Biological Psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 263-272, 2004.

GINDRI, G.; ZIBETTI, M.R.; & FONSECA, R.P. Funções executivas pós-lesão de hemisfério direito: estudo comparativo e frequência de déficits. **Psico**, v. 39, p. 181-190, 2008.

GOLDBERG, E. **O cérebro executivo: Lobos frontais e a mente civilizada**. Rio de Janeiro: Imago, 2002.

GOLDEN, C.J. **Teste Stroop de Cores e Palavras**. Adaptação e Padronização Brasileira: Selésia Delphino Tosi. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.

GOMES-OLIVEIRA, M.H.; GORENSTEIN, C; NETO, F.L.; ANDRADE, L.H. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 4, p. 389-394, 2012.

GORENSTEIN, C; WANG, Y.P; ARGIMON, I.L.; WERLANG, B.S.G. In BECK, A.T; STEER, R.A; BROWN, G.K. **BDI-II - Inventário de depressão de Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2012.

GUR, R.C.; SARA, R.; HAGENDOORN, M.; MAROM, O.; HUGHETT, P.; MACY, L.; TURNER, T.; BAJCSY, R.; POSNER, A.; GUR, R.E. A method for obtaining 3-dimensional facial expressions and its standardization for use in neurocognitive studies. **Journal of Neuroscience Methods**, v.115, p. 137-143, 2002.

GURVITS, T.V.; LASKO, N.B.; SCHACHTER, S.C.; KUHNE, A.A.; ORR, S.P.; PITMAN, R.K. Neurological status of Vietnam veterans with chronic posttraumatic stress disorder. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 5, p. 183 –188, 1993.

HAMDAN, A.C. & PEREIRA, A.P.A. Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas: Considerações Metodológicas. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 22, n.3, 386-393.

HASHER, L.; LUSTIG, C.; ZACKS, RT. Inhibitory mechanisms and the control of attention. In: CONWAY, A.; JARROLD, C.; KANE, M.; MIYAKE, A.; TOWSE, J. (ed.). **Variation in working memory**. New York: Oxford University Press, 2007.

HAXBY, J.V.; HOFFMAN, E.A.; GOBBINI, M.I. The distributed human neural system for face perception. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 4, p. 223–233, 2000

HOUGH, R. I; CANINO, G. J.; ABUEG, F. R.; GUSRANAN, F. D. PTSD and related stress disorders among Hispanics. In. MARSELLA, A. J.; FRIEDMAN, M. J.; GERRITY, E. T.; SCURFIELD, R. M. **Ethnocultural aspects of posttraumatic stress disorder: Issues, research and clinical applications**. Washington, DC: American Psychological Association, p. 301-338, 1996.

JOHNSEN, J.G.; KANAGARATNAM, P.; ASBJØRNSEN, A.E. Memory impairments in posttraumatic stress disorder are related to depression. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 22, p. 464–474, 2008.

JOVANOVIĆ, T.; SAKOMAN, A.J.; KOZARIĆ-KOVAČIĆ, D.; MEŠTROVIĆ, A.H.; DUNCAN, E.J.; DAVIS, M.; NORRHOLM, S.D. Acute Stress Disorder Versus

Chronic Posttraumatic Stress Disorder: Inhibition Of Fear As A Function Of Time Since Trauma. **Depression and Anxiety**, v. 30, 217-224, 2013.

JURUENA, M.F.; GIAMPIETRO, V.P.; SMITH, S.D.; SURGULADZE, S.A.; DALTON, J.A.; BENSON, P.J.; CLEARE, A.J.; FU, C.H.Y. Amygdala activation to masked happy facial expressions. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 16, p. 383 – 387, 2010.

KANAGARATNAM, P. & ASBJØRNSSEN, A.E. Executive deficits in chronic PTSD related to political violence. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 21, p. 510–525, 2007.

KARAM, E.G.; ANDREWS, G.; BROMET, E.; PETUKHOVA, M.; RUSCIO, A.M.; SALAMOUN, M.; SAMPSON, N.; STEIN, D.J.; ALONSO, J.; ANDRADE, L.H.; ANGERMEYER, M.; DEMYTTENAERE, K.; GIROLAMO, G.; GRAAF, R.; FLORESCU, S.; GUREJE, O.; KAMINER, D.; KOTOV, R.; LEE, S.; LÉPINE, JP.; MEDINA-MORA, M.E.; BROWNE, M.A.O.; POSADA-VILLA, J.; SAGAR, R.; SHALEV, A.Y.; TAKESHIMA, T.; TOMOV, T.; RONALD C. KESSLER, R.C. The Role of Criterion A2 in the DSM-IV: Diagnosis of Posttraumatic Stress Disorder. **Biological Psychiatry**, v. 68, p. 465–473, 2010.

KEMP, A.H.; FELMINGHAM, K.L.; FALCONER, E.; LIDDELL, B.J.; BRYANT, R.A.; WILLIAMS, L.M. Heterogeneity of non-conscious fear perception in posttraumatic stress disorder as a function of physiological arousal: An fMRI study. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, v. 174, p. 158-161, 2009.

KESSLER, R.C.; BERGLUND, P.; DEMLER, O.; JIN, R.; MERIKANGAS, K.R.; WALTERS, E.E. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. **Archives of General Psychiatry**, v. 62, p.593–602, 2005.

KILLGORE, W.D. & YURGELUN-TODD, D.A. Activation of the amygdala and anterior cingulate during nonconscious processing of sad versus happy faces. **Neuroimage**, v. 21, p. 1215 – 1223, 2004.

KOENEN, K. C.; DRIVER, K. L.; OSCAR-BERMAN, M.; WOLFE, J.; FOLSOM, S.; HUANG, M. T.; SCHLESINGER, L. Measures of prefrontal system dysfunction in Posttraumatic Stress Disorder. **Brain and Cognition**, v. 45, 64–78, 2001.

KOHLER, C.G.; TURNER, T.H.; BILKER, W.B.; BRENSINGER, C.M.; SIEGEL, S.J.; KANES, S.J.; GUR, R.E., GUR, R.C. Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. **American Journal of Psychiatry**, v. 160, n.10, p. 1768-1774, 2003.

KOSO, M & HANSEN, S. Executive function and memory in posttraumatic stress disorder: a study of Bosnian war veterans. **European Psychiatry**, v. 21, p.167-173, 2006.

KOVEN, N.S.; HELLER, W.; BANICH, M.T.; MILLER, G.A. Relationships of Distinct Affective Dimensions to Performance on an Emotional Stroop Task. **Cognitive Therapy and Research**, v. 27, n. 6, p. 671-680, 2003.

KRYSTAL, J.H.; KOSTEN, T.R.; SOUTHWICK, S.; MASON, J.W.; PERRY, B.D.; GILLER, E.L. Neurobiological aspects of PTSD: review of clinical and preclinical studies. **Behavior Therapy**, v. 20, n.2, p. 177-198, 1989.

KÜHN, S. & GALLINAT, J. Gray Matter Correlates of Posttraumatic Stress Disorder: A Quantitative Meta-Analysis. **Biological Psychiatry**, v. 73, p. 70-74, 2013.

KULKA, R. A.; SCHLENGER, W. E.; FAIRBANK, J. A.; HOUGH, R. L.; JORDAN, B. K.; MARMAR, C. R.; GRADY, D. A. **Trauma and the Vietnam war generation: Report of findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Study**. New York: Brunner/Mazel, 1990.

LaGARDE, G; DOYON, J; BRUNET, A. Memory and executive dysfunctions associated with acute posttraumatic stress disorder. **Psychiatry Research**, v. 177, p. 144-149, 2010.

LAYTON, B. & KRIKORIAN, R. Memory mechanisms in posttraumatic stress disorder. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 14, n. 3, p. 254-61, 2002.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. São Paulo: Atheneu, 2010.

LEZAK, M.D.; HOWIESON, D.B.; LORING, D.W. **Neuropsychological assessment**. New York: Oxford University Press, 2004.

LI, R.; SINGH, M. Sex differences in cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Frontiers in Neuroendocrinology**, 2014, *in press*.

LI, S.; TAN, J.; QIAN, M.; LIU, X. Continual training of attentional bias in social anxiety. **Behavioral Research and Therapy**, v. 46, p. 905-912, 2008.

LINDAUER, R.J.L.; OLFF, M.; VAN MEIJEL, E.P.M.; CARLIER, I.V.E.; GERSONS, B.P.R. Cortisol, Learning, Memory, and Attention in Relation to Smaller Hippocampal Volume in Police Officers with Posttraumatic Stress Disorder. **Biological Psychiatry**, v. 59, p. 171-177, 2006.

LIPOV, E. & KELZENBERG, B. Review Sympathetic system modulation to treat post-traumatic stress disorder (PTSD): A review of clinical evidence and neurobiology. **Journal of Affective Disorders**, v. 142, p. 1-5, 2012.

LIPP, M. E. N. **ISSL - Inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000.

LIPP, M. E. N. O Modelo Quadrifásico do Stress. In: Marilda E. N. Lipp. (Org.). **Mecanismo Neuropsicofisiológicos do Stress: teoria e aplicações clínicas**. São Paulo: Casa do Psicólogo, v. 1, p. 17-21, 2003.

LIPP, M.E.N. & MALAGRIS, L.E.N. Manejo do Estresse, In: RANGE, B. (org.). **Psicoterapia Comportamental e Cognitiva: pesquisa, aplicações e problemas**. Campinas: Editorial Psy, 1995

LITZ, B.T.; ORSILLO, S.M.; KALOUPEK, D.; WEATHERS, F. Emotional processing in posttraumatic stress disorder. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 109, n. 1, p. 26-39, 2000.

MACKIN, R.S.; LESSELYONG, J.A.; YAFFE, K. Pattern of cognitive impairment in older veterans with posttraumatic stress disorder evaluated at a memory disorders clinic. **International Journal Geriatric Psychiatry**, v. 27, p. 637-642, 2012.

MaCLEOD, C.; WILLIAMS, J.M.G; MATHEWS, A. The emotional Stroop task and psychopathology. **Psychology Bulletin**, v. 120, n. 1, p. 3-24, 1996.

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F. Neurovegetative regulation and cardiovascular diseases. **Annali italiani di medicina interna**, v.6, n. 4.p. 460-469, 1991.

MAREN, S.; PHAN, K.L.; LIBERZON, I. The contextual brain: implications for fear conditioning, extinction and psychopathology. **Nature Reviews Neuroscience**, v.14, p. 417-428, 2013.

MARGIS, R. Comorbidade no estresse pós-traumático: regra ou exceção? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, p. 17-20, 2003.

MARSHALL, R..D; BLANCO, C.; PRINTZ, D.; LIEBOWITZ, M.R.; KLEIN, D.F.; COPLAN, J. A pilot study of noradrenergic and HPA axis functioning in PTSD vs. panic disorder. **Psychiatry Research**, v. 110, n. 3, p. 219-302, 2002.

MASON, J.W.; WANG, S.; YEHUDA, R.; RINEY, S.; CHARNEY, D; SOUTHWICK, S.M. Psychogenic lowering of urinary cortisol levels linked to increased emotional numbing and a shame-depressive syndrome in combat-related posttraumatic stress disorder. **Psychosomatic Medicine**, v. 63, p. 387-401, 2001.

McCABE, D.P.; ROEDIGER, H.L.; McDANIEL, M.A.; BALOTA, D.A.; HAMBRICK, D.Z. The relationship between working memory capacity and executive functioning: evidence for a common executive attention construct. **Neuropsychology**, v. 24, n. 2, p. 222-243, 2010.

McEWEN, B.S. & WINGFIELD, J.C. What is in a name? Integrating homeostasis, allostasis and stress. **Hormones and Behavior**, v. 57, p. 105-111, 2010.

McEWEN, B.S. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 840, p. 33-44, 1998.

McEWEN, B.S. The brain is the central organ of stress and adaptation. **NeuroImage**, v. 47, p. 911-913, 2009.

MCNALLY, J.R.; KASPI, S.P.; RIEMANN, B.C.; ZEITLIN, S.B. Selective Processing of Threat Cues in Posttraumatic Stress Disorder. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 99, n. 4, p. 398-402, 1990.

- McNALLY, R.J. Implicit and explicit memory for trauma-related information in PTSD. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 821, p. 219-224, 1997.
- MILAD, M.R.; PITMAN, R.K.; ELLIS, C.B.; GOLD, A.L.; SHIN, L. M.; LASKO, N.B.; ZEIDAN, M.A.; HANDWERGER, K.; ORR, S.P.; RAUCH, S.L. Neurobiological Basis of Failure to Recall Extinction Memory in Posttraumatic Stress Disorder. **Biological Psychiatry**, v. 66, p. 1075-1082, 2009.
- MONTANO, N.; PORTA, A.; COGLIATI, C.; CONSTANTINO, G., TOBALDINI, E.; CASALI, K.R.; IELLAMO, F. Heart rate variability explored in the frequency domain: a tool to investigate the link between heart and behavior. **Neuroscience & Biobehavior Reviews**, v. 33, n. 2, p. 71-80, 2009.
- MOORE, S.A. Cognitive abnormalities in posttraumatic stress disorder. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 22, p.19–24, 2008.
- MOREY, R.A.; DOLCOS, F., PETTY C.M.; COOPER, D.A.; HAYES, J.P. LaBAR, K.S.; McCARTHY, G. The role of trauma-related distractors on neural systems for working memory and emotion processing in posttraumatic stress disorder. **Journal of Psychiatric Research**, v. 43, p. 809–817, 2009.
- NASCIMENTO, E. **Adaptação e validação do teste WAIS-III para um contexto brasileiro (Tese de Doutorado)**. Brasília: Universidade de Brasília, 2000.
- NASCIMENTO, E. Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. In WECHSLER, D. **WAIS-III: manual para administração e avaliação**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.
- NETTO, T.M.; GRECA, D.V.; FERRACINI, R.; PEREIRA, D.B.; BIZZO, B.; DORING, T.; KUBO, T.; BAHIA, P.R.V. FONSECA, R.P.; GASPARETTO, E.L. Correlation between frontal cortical thickness and executive functions performance in patients with human immunodeficiency virus infection. **Radiologia Brasileira**, v. 44, n.1, p. 7-12, 2011.
- OLIVEIRA, C.R.; PEDRON, A.C.; GURGEL, L.G.; REPPOLD, C.T.; FONSECA, R.C. Executive functions and sustained attention. **Dementia & Neuropsychologia**, v.6, n.1, p. 29-34, 2012.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas** – trad. Dorgival Caetano. Porto Alegre: Artes Médicas, 2010.
- ORTEGA, A.N. & ROSENHECK, R. Posttraumatic stress disorder among Hispanic Vietnam veterans. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n.4, p.615-9, 2000.
- OSUCH, E.A.; WILLIS, M.W.; BLUHM R; CSTS NEUROIMAGING STUDY GROUP, URSANO, R.J.; DREVETS, W.C. Neurophysiological responses to traumatic reminders in the acute aftermath of serious motor vehicle collisions using [15O]-H2O positron emission tomography. **Biological Psychiatry**, v. 64, n. 4, p. 327-335, 2008.

PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; GUZZETTI, S.; RIMOLDI, O.; FURLAN, R.; PIZZINELLI, P.; SANDRONE, G.; MALFATTO, G.; DELL'ORTO, S.; PICCALUGA, E. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. **Circulation Research**, v. 58, p. 178–193, 1986.

PERDRIZET, G.A. Hans Selye and Beyond: responses to stress. **Cell Stress & Chaperones**, v. 2, n. 4, p. 214-219, 1997.

PEREDA, N. & FORERO, C.G. Contribution of Criterion A2 to PTSD Screening in the Presence of Traumatic Events. **Journal of Traumatic Stress**, v.25, p. 587-591, 2012.

PERES, J.F.P. & NASELLO, A.G. Achados de neuroimagem em transtorno de estresse pós-traumático e suas implicações clínicas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. 4, p. 189-201, 2005

POLAK, R.; WITTEVEEN, A.B.; REITSMA, J.B.; OLFF, M. The role of executive function in posttraumatic stress disorder:A systematic review **Journal of Affective Disorders**, v. 141, p. 11–21, 2012.

QIN, L.; WANG, Z.; SUN, Y.; WAN, J.; SU, S.; ZHOU, Y.; XU, J. A preliminar study of alterations in default networkconnectivity in post-traumatic stress disorder patients following recente trauma. **Brain Research**, v. 1484, p. 50-56, 2012.

QUEVEDO, J; FEIER, G; AGOSTINHO, F.R.; MARTINS, M.R.; ROESLER, R. Consolidação da memória e estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, p. 25-30, 2003.

RABELO, I.S.; PACANARO, S.V.; ROSSETTI, M.O.; LEME, I.F.A.S. **Teste das Trilhas Coloridas**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2010.

RASIA-FILHO, A.A. & HILBIG, A. **Papel da amígdala e do hipocampo no transtorno de estresse pós-traumático**. In: _____. Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT): da neurobiologia à terapia cognitiva/ (coordenador) Renato M. Caminha. --- São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.

RASIA-FILHO, A.A. Is there any “autonomous” in nervous system? **Advances in Physiology Education**, v. 30, p. 9-12, 2006.

REITAN, R. M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. **Perceptual and Motor Skills**, v. 8, p. 271-276, 1958.

REPPOLD, C.T.; TRENTINI, C.M.; PEDRON, A. Regendo a Orquestra: Funções Executivas. In HUTZ, C.S. (org). **Avanços em avaliação psicológica e neuropsicológica de crianças e adolescentes II**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2012.

ROZENTHAL, M.; LAKS, J.; ENGELHERDT, E. Aspectos neuropsicológicos da depressão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 2, p. 204-212, 2004.

SAMUELSON, K.W.; NEYLAN, T.C.; METZLER, T.J.; LENOCI, M.; ROTHLIND, J.; HANN-HAASE, C.; CHOUCROUN, G.; WEINER, M.W.; MARMAR, C.R. Neuropsychological functioning in posttraumatic stress disorder and alcohol abuse. **Neuropsychology**, v. 20, p. 716–726, 2006.

SANTOS, N.C.; COSTA, P.S.; CUNHA, P.; COTTER, J.; SAMPAIO, A.; ZIHL, J.; ALMEIDA, O.F.; CERQUEIRA, J.J.; PALHA, J.A.; SOUSA, N. Mood is a key determinant of cognitive performance in community-dwelling older adults: a cross-sectional analysis. **Age (Dordr)**, v. 35, n. 5, p. 1983-1993, 2013.

SCHULKIN, J. Allostasis: a neural behavioral perspective. **Hormones and Behavior**, v. 43, p. 21–27, 2003.

SELYE, H. **The stress of life**. New York: McGraw-Hill, 1956

SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. **Nature**, vol. 4, p. 32, 1936.

SELYE, H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. **Journal of Clinical Endocrinology**, vol. 6, p. 117-230, 1946.

SERGEANT, J.; OHTA, S.; MACDONALD, B; ZUCK, E. Segregated processing of facial identity and emotion in the human brain: A PET study. **Visual Cognition**, v. 1, p. 349 – 369, 1994.

SHALEV, A.Y.; FREEDMAN, S.; PERI, T.; BRANDES, D.; SAHAR, T.; ORR, S.P.; PITMAN, R.K. Prospective Study of Posttraumatic Stress Disorder and Depression Following Trauma. **American Journal of Psychiatry**, v. 155, p. 630–637, 1998.

SHIN, L.M.; RAUCH, S.L.; PITMAN, R.K. Amygdala, Medial Prefrontal Cortex, and Hippocampal Function in PTSD. **The New York Academy of Sciences**, v. 1071, p. 67–79, 2006.

SIQUEIRA, L.S.; SCHERER, L.C.; REPPOLD, T.C.; FONSECA, R.P. Hayling Test – adult version: applicability in the assessment of executive functions in children. **Psychology & Neuroscience**, v. 3, n. 2, p. 189-194, 2010.

SNYDER, M. & CANTOR, N. Thinking about ourselves and others: Self-monitoring and social knowledge. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 43, p.163– 175, 1980.

SOUZA, C. de O.; VOOS, M.C.; FRANCATO, D.V.; CHIEN, H.F.; BARBOSA, E.R. Influence of educational status on executive function and functional balance in individuals with Parkinson disease. **Cognitive and Behavioral Neurology**, v. 26, n. 1, p., 6-13, 2013.

SOUTHWICK, S.M.; AXELROD, S.R.; WANG, S.; YEHUDA, R.; MORGAN-III, C.A.; CHARNEY, D.; ROSENHECK, R.; MASON, J.W. Twenty-four-hour urine cortisol in

combat veterans with PTSD and comorbid borderline personality disorder. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v.191, n. 4, p.261-262, 2003.

STEIN, M.B.; KENNEDY, C.M.; TWAMLEY, E.W. Neuropsychological function in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. **Biological Psychiatry**, v. 52, p. 1079 –1088, 2002.

STERLING, P. & EYER, J. Biological basis of stress-related mortality. **Social Science & Medicine**, v.15, n. 1, p.3-42, 1981

STRAUSS, E.; SHERMAN, S.E.M.; SPREEN, O. **A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, norms and commentary**. New York: Oxford University Press, 2006.

STROOP, J.R. Studies interference in serial verb reactions. **Journal of Experimental Psychology**, v. 18, p. 643-661, 1935.

SUTKER, P. B.; VASTERLING, J.J.; BRAILEY, K.; ALLAIN, A.N. Memory, Attention, and Executive Deficits in POW Survivors: Contributing Biological and Psychological Factors. **Neuropsychology**, v. 9, n. 1, p. 118-125, 1995.

SUTKER, P. B.; WINSTEAD, D. K.; GALINA, Z. H.; ALLAIN, A. N. Cognitive deficits and psychopathology among former prisoners of war and combat veterans of the Korean Conflict. **American Journal of Psychiatry**, v. 148, p. 67-72, 1991.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart Rate Variability. Standards and measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Circulation**, v. 93, p. 1043–1065. 1996.

TOWNSEND, M.C. **Enfermagem Psiquiátrica: Conceitos de Cuidados**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2002.

TWAMLEY, E.W.; ALLARD, C.B.; THORP, S.R.; NORMAN, S.B.; CISELL, S.H; BERARDI, K.H.; GRIMES, E.M.; STEIN, M.B. Cognitive impairment and functioning in PTSD related to intimate partner violence. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 15, p. 879 – 887, 2009.

TWAMLEY, E.W.; HAMI, S.; STEIN, M.B. Neuropsychological function in college students with and without posttraumatic stress disorder. **Psychiatry Research**, v. 126, p. 265 –274, 2004

VASTERLING, J.J.; BRAILEY, K.; CONSTANS, J.I.; SUTKER, P.B. Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. **Neuropsychology**, v. 12, p.125-133, 1998.

VASTERLING, J.J.; DUKE, L.M.; BRAILEY, K.; CONSTANS, J.I.; ALLAIN, A.N.; SUTKER, P.B. Attention, learning, and memory performances and intellectual resources in Vietnam veterans: PTSD and no disorder comparisons. **Neuropsychology**, v. 16, p. 5-14, 2002.

WASELFISZ, J.J.a. Mapa da Violência 2012. **Os novos padrões da violência homicida no Brasil**. Atualização: Homicídio de Mulheres no Brasil. São Paulo: Instituto Sangari, 2011.

WASELFISZ, J.J.b. Mapa da Violência 2012. **Os novos padrões da violência homicida no Brasil. Caderno Complementar 2: Acidentes de Trânsito**. São Paulo: Instituto Sangari, 2012.

WASELFISZ, J. J. Mapa da Violência 2010: **Anatomia dos Homicídios no Brasil**. São Paulo: Instituto Sangari, 2011.

WASELFISZ, J.J.(coord) **Mortes Matadas por Armas de Fogo**, 2013. Disponível em: http://www.mapadaviolencia.org.br/pdf2013/MapaViolencia2013_armas.pdf

WEBER, D.L.; CLARK, C.R.; McFARLANE, A.C.; MOORES, K.A.; MORRIS, P.; EGAN, G.F. Abnormal frontal and parietal activity during working memory updating in post-traumatic stress disorder. **Psychiatry Research**, v. 140, n. 1, p. 27-44, 2005.

WELSH, M.C. & PENNINGTON, B.F. Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. **Developmental Neuropsychology** v. 988, n. 4; p.199–230, 1988.

WHALEN, P.J.; RAUCH, S.L.; ETCOFF, N.L.; McINERNEY, S.C.; LEE, M.B.; JENIKE, M.A. Masked Presentations of Emotional Facial Expressions Modulate Amygdala Activity without Explicit Knowledge. **The Journal of Neuroscience**, v. 18, n. 1, p. 411–418, 1998.

WILD, J. & GUR, R.C. Verbal memory and treatment response in post-traumatic stress disorder. **The British Journal of Psychiatry**, v. 193, p. 254-255, 2008.

WILLIAMS, J.M.G.; MATHEWS, A.; MacLEOD, C. The Emotional Stroop Task and Psychopathology. **Psychological Bulletin**, v. 120, n. 1, p. 3-24, 1996.

WOLFE, J. & SCHLESINGER, L.K. Performance of PTSD patients on standard tests of memory. Implications for trauma. **Annals of New York Academic Sciences**, v. 21, p. 208-218, 1997.

WU, J.; GE, Y.; SHI, Z.; DUAN, X. WANG, L; SUN, X. ZHANG, K. Response inhibition in adolescent earthquake survivors with and without posttraumatic stress disorder: A combined behavioral and ERP study. **Neuroscience Letters**, v. 486, p. 117-121, 2010.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
HOSPITAL MATERNO-INFANTIL PRESIDENTE VARGAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**AValiação Neuropsicológica de Funções Executivas de Pacientes
com Pacientes com Transtorno de Estresse Pós-Traumático**

Estamos realizando uma pesquisa que tem por objetivo avaliar o desempenho executivo (velocidade de raciocínio, memória de trabalho, capacidade de mudar ou evitar algumas ações ou respostas, capacidade de localizar de objetos no espaço, capacidade de não se distrair com informações não importantes, capacidade de concentração) e a reatividade fisiológica (possíveis alterações da pressão arterial e da frequência dos batimentos cardíacos) de pacientes diagnosticados clinicamente com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e de indivíduos sem TEPT.

Antes da realização dos testes, todos os participantes do estudo deverão passar por uma avaliação que proporciona uma medida objetiva de TEPT – SCID-I (DSM-IV) – o qual confirmará ou excluirá o diagnóstico do distúrbio psiquiátrico. Isso garantirá que todos os participantes estejam fazendo parte do grupo certo no estudo.

Na primeira parte do estudo, as tarefas neuropsicológicas serão administradas pela mestrandia do PPG em Ciências Biológicas (Neurociências) da UFRGS (Itiana Castro Menezes - Biomédica) ou pela graduanda de Psicologia da UFCSPA (Ms. Gabriela Camargo), sob supervisão dos psiquiatras colaboradores do projeto (Dr. Ygor Arzeno Ferrão e Dr^a. Líara Silveira Iglezias), ou da psicóloga do HMIPV (Ángela Ruschel), ou de sua co-orientadora (Prof^a. Dr^a. Caroline Reppold, psicóloga) e de seu orientador (Prof. Dr. Alberto A. Rasia Filho, médico). Os locais de aplicação dos testes neuropsicológicos serão os consultórios dos psiquiatras colaboradores do projeto, ou o laboratório de psicologia da UFCSPA, ou o ambulatório do Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas.

Na segunda parte do estudo, a reatividade fisiológica será avaliada no laboratório de fisiologia da UFCSPA. Os participantes irão observar, numa tela de computador e sem outras interferências externas, faces de atores com 6 diferentes expressões emocionais.

Ressalta-se que a pesquisa não apresenta risco à saúde emocional e está de acordo com os procedimentos éticos relacionados a pesquisas estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde. As informações coletadas serão guardadas de maneira sigilosa e os resultados poderão ser divulgados na literatura científica sem qualquer identificação dos participantes.

O período da aplicação de todas as tarefas será combinado com o participante e os supervisores, de modo a não prejudicar as suas atividades. A participação no estudo é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento, sem nenhum dano. Todos os cuidados serão tomados para garantir a confidencialidade das informações e da identidade.

Diante de qualquer dúvida, informações sobre os procedimentos ou outros assuntos relacionados a este estudo poderão ser solicitadas aos pesquisadores pelos telefones (51) 3303-8752 (UFCSPA – A/C Alberto Rasia), (51) 3303-8809 (UFCSPA – A/C Caroline T. Reppold), (51) 8226-3552 (Itiana C. Menezes), ou ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, localizado na Rua Sarmento Leite, 245, POA – fone (51) 3303-8804, ou ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, localizado na Avenida Independência, 661- 7º Andar – POA – fone (51) 3289-3377.

Se, após estar ciente dos objetivos dessa pesquisa, você concorda com a participação no estudo, solicita-se que assine as duas vias desse documento e devolva uma aos pesquisadores. Desde já, o pesquisador Alberto A. Rasia Filho, responsável por este projeto de pesquisa, agradece sua contribuição e coloca-se à disposição pelo telefone (51) 3303-8752.

Cordialmente,


Prof. Dr. Alberto A. Rasia Filho
Pesquisador responsável

CEP/UFCSPA
TCLE
APROVADO
26/06/11
JOSÉ G. V. TABORDA
COORDENADOR

Eu, _____, fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que essa pesquisa é de participação voluntária e que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão de participar da pesquisa, se assim eu o desejar. O professor Alberto A. Rasia Filho, a professora Caroline T. Reppold, a graduanda de Psicologia Gabriela Camargo e a mestranda Itiana Castro Menezes certificaram-me de que todos os dados deste estudo serão anônimos e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, sem que haja qualquer prejuízo a mim.

Caso eu tenha novas perguntas sobre este estudo, posso chamar o Professor Alberto A. Rasia Filho (pesquisador responsável) no telefone (51) 3303-8752. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar um representante do Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA pelo telefone (51) 3303-8804 ou do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas pelo telefone (51) 3289-3377.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

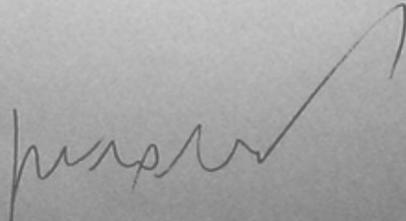
Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador



Assinatura do Pesquisador Responsável

CEP/UFCSPA
TC LE
APROVADO
16/06/11
JOSÉ G. V. TABORDA
COORDENADOR



PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO NO COMITÊ DE ÉTICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
(PROJETO INICIAL E ADENDO)

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Avaliação neuropsicológica de funções executivas em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático	
Investigador Responsável: Caroline Tozzi Reppold	Parecer 1032/10
Data da Versão: 29/01/2010	Cadastro: 536/09
Data do Parecer: 11.03.2010	
Grupo e Área Temática: III - Projeto fora das áreas temáticas especiais	
Objetivos do Projeto Avaliar as funções executivas de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático utilizando ferramentas neuropsicológicas.	
Sumário do Projeto Serão avaliadas as funções neuropsicológicas de pacientes com TEPT e controles através dos seguintes instrumentos: checklist para rastreamento de TEPT, inventários Beck para depressão e ansiedade, teste de stroop emocional, teste das trilhas, teste de Hayling, teste de Wisconsin, teste dos sinos, teste D2 e digit span.	

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas
Comentários sobre os Itens de Identificação	
Introdução	Adequada
Comentários sobre a Introdução	
Objetivos	Adequados
Comentários sobre os Objetivos	
Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 62 Local 62
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crítérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco-benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada - qualitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim
Comentários sobre os Itens de Pacientes e Métodos	
Cronograma	
Data de início prevista	03/2010
Data de término prevista	10/2010
Orçamento	Adequado

Fonte de financiamento externa	Não	
Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento		
Referências Bibliográficas	Adequadas	
Comentários sobre as Referências Bibliográficas		

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

As alterações solicitadas foram realizadas, estando o projeto adequado nos seus aspectos éticos e científicos.

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Avaliação neuropsicológica de funções executivas em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático

Pesquisador Responsável: Alberto A. Raia Filho

Data da Versão: 23/05/2011

Cadastro: 53609

Data do Parecer: 18/09/2011

Grupo e Área Temática: III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

Objetivos do Projeto

Avaliar as funções executivas de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático utilizando ferramentas neuropsicológicas e, após exposição a imagens de expressão facial com conteúdo emocional, as alterações na frequência cardíaca e na pressão arterial por medida não invasiva, comparando-as com os dados do grupo controle sem qualquer distúrbio neurológico-pedagógico.

Sumário do Projeto

Serão avaliadas as funções neuropsicológicas de pacientes com TEPT e controles através dos seguintes instrumentos: checklist para rastreamento de TEPT, inventário de Beck para depressão e ansiedade, teste de stroop emocional, teste das trilhas, teste de Hayling, teste de Wisconsin, teste dos sino, teste D2 e digit span. Após exposição a imagens de expressão facial com conteúdo emocional, as alterações na frequência cardíaca e na pressão arterial serão avaliadas por medida não invasiva.

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria Instituição
Outras Instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação

Introdução	Adequada
------------	----------

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados
-----------	-----------

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delimitamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 82 Local 82
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Critérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco-benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
avaliação dos dados	Adequada - qualitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	03/2010
Data de término prevista	12/2012
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

Referências Bibliográficas	Adequadas
----------------------------	-----------

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

Os autores encaminham adendo ao projeto solicitando autorização para a realização de medidas de frequência cardíaca e de pressão arterial após exposição a imagens de expressões faciais com conteúdo emocional e inclusão de co-autor (Gabriela Camargo). As alterações solicitadas estão autorizadas, estando o projeto adequado nos seus aspectos éticos e científicos.

PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO NO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL
MATERNO-INFANTIL PRESIDENTE VARGAS



Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Secretaria Municipal da Saúde
Hospital Materno Infantil Presidente Vargas



Porto Alegre, 08 de setembro de 2010.

Ilmo (a) Sr. (a)

Itiana Castro Menezes e colaboradores

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado "Avaliação neuropsicológica das funções executivas em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático" do(a) pesquisador(a) **Itiana Castro Menezes** protocolado neste CEP sob nº 21/10, foi **Aprovado** pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HMIPV, em 08/09/2010, estando ética e metodologicamente adequado às Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos - (Resolução 196/96) - do Conselho Nacional de Saúde. Informamos que os autores deverão encaminhar relatórios semestrais sobre o andamento do projeto, bem como relatório final quando do término do mesmo.

Atenciosamente,


Dr Ygor Arzeno Ferrão
Presidente do Comitê de Ética em
Pesquisa/HMIPV