

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E
CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

Pedro Lombardi Béria

SUBTIPO RESPIRATÓRIO DO TRANSTORNO DO PÂNICO:
FOSFATO SÉRICO COMO PREDITOR DE RESPOSTA À
TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

Porto Alegre, maio de 2018

CIP - Catalogação na Publicação

Beria, Pedro Lombardi

Subtipo Respiratório do Transtorno do Pânico:
Fosfato Sérico Como Um Preditor de Resposta à Terapia
Cognitivo-comportamental / Pedro Lombardi Beria. --
2018.

83 f.

Orientadora: Gisele Gus Manfro.

Coorientadora: Carolina Blaya Dreher.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do
Comportamento, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Transtorno do Pânico. 2. Subtipo Respiratório.
3. Fosfato Sérico. 4. Terapia Cognitivo-
comportamental. I. Manfro, Gisele Gus, orient. II.
Dreher, Carolina Blaya, coorient. III. Título.

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

PEDRO LOMBARDI BÉRIA

**SUBTIPO RESPIRATÓRIO DO TRANSTORNO DO PÂNICO:
FOSFATO SÉRICO COMO PREDITOR DE RESPOSTA À
TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção de título de Mestre em Psiquiatria à
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e
Ciências do Comportamento.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Gisele Gus Manfro

Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carolina Blaya Dreher

Porto Alegre, maio de 2018.

FOLHA DE APROVAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

PEDRO LOMBARDI BÉRIA

SUBTIPO RESPIRATÓRIO DO TRANSTORNO DO PÂNICO: FOSFATO SÉRICO COMO PREDITOR DE RESPOSTA À TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Psiquiatria à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

Porto Alegre, de de 2018.

A comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação “Subtipo Respiratório do Transtorno de Pânico: Resposta à Terapia Cognitivo Comportamental”, elaborada por Pedro Lombardi Béria como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

Prof. Dr. Ives Cavalvante Passos (UFRGS)

Prof. Dr. Cristiano Tschiedel Belem da Silva (UNISINOS)

Prof. Dr. Félix Paim Kessler (UFRGS)

Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Gisele Gus Manfro (UFRGS)

Co-Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Carolina Blaya Dreher (UFRGS)

AGRADECIMENTOS

Agradeço às Professoras **Gisele Gus Manfro** e **Carolina Blaya Dreher** pela confiança e orientação.

Agradeço aos meus **Colegas de Grupo de Pesquisa**, pelo ambiente de ajuda e amizade.

Agradeço ao **Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da UFRGS**, pelas oportunidades e aprendizados.

Agradeço aos meus **Familiares**, pelo apoio incondicional.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	6
Resumo	7
Abstract	8
1. Apresentação.....	9
2. Introdução.....	10
3. Revisão de Literatura	11
3.1 Transtorno de Pânico	12
3.2 Etiologia.....	12
3.3 Fosfato Sérico	15
3.3 Hiperventilação e o Equilíbrio ácido-base.....	17
3.4 Subtipos Respiratório e não-Respiratório	19
3.5 Terapia cognitivo-comportamental.....	20
4. Justificativa	22
5. Objetivo	24
6. Considerações Éticas.....	26
7. Artigo	28
8. Considerações Finais e Conclusão	47
9. Referências	50
10. Anexos	53

ABREVIATURAS E SIGLAS

AP – Ataque de Pânico

TP - Transtorno de Pânico

SR - Subtipo Respiratório

SNR – Subtipo não-Respiratório

TCC - Terapia Cognitivo-Comportamental

MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview

PDSS - Escala de Gravidade do Transtorno do Pânico

CGI - Impressão Clínica Global

HAM-A - escala Hamilton de Ansiedade

BDI - escala de Depressão de Beck

IDATE - Inventário de Ansiedade Traço-Estado

RESUMO

Estudos têm avaliado a presença de um subtipo respiratório (SR) do Transtorno de Pânico (TP) com o objetivo de agrupar pacientes com esse diagnóstico de forma mais homogênea. Este estudo procurou avaliar a resposta à Terapia Cognitivo-comportamental em grupo nos SR e não-respiratório (SNR) do TP, usando o fosfato sérico como um possível biomarcador. Indivíduos com diagnóstico primário de TP foram avaliados utilizando-se a entrevista clínica estruturada M.I.N.I. (DSM IV-R). Os pacientes incluídos passaram por 12 sessões de TCC em grupo, foram avaliados clinicamente através de escalas psicométricas e coletaram amostras sanguíneas antes de iniciar o tratamento e após o término do protocolo para medida do fosfato sérico.

Cento e trinta e oito pacientes foram avaliados e 102 foram incluídos neste estudo. Sessenta e nove pacientes completaram o protocolo de tratamento, 42 foram classificados como SR e 27 como SNR. Ambos os grupos previamente classificados como SR e SNR apresentaram melhora significativa em todas as escalas clínicas ($p < 0.001$). Os níveis médios de fosfato aumentaram de $2.44 \text{ mg / dl} \pm 0.49$ na primeira avaliação para $3.38 \text{ mg / dl} \pm 0.52$ ($p < 0.01$) após o tratamento no grupo SR e de $2.46 \text{ mg / dl} \pm 0.64$ para $3.46 \text{ mg / dl} \pm 0.61$ ($p < 0.01$) no grupo SNR. Não houve diferença da resposta clínica ou da redução do fosfato sérico nos grupos.

Nossos achados sugerem que tanto pacientes classificados como SR quanto SNR se beneficiam de TCC em grupo e que podem ser evidenciadas alterações nos níveis de fosfato após tratamento efetivo em ambos os grupos. Os resultados indicam que existe uma reversão das condições que promovem a hipofosfatemia, como hiperventilação crônica, após tratamento com TCC em pacientes com TP e confrontam a hipótese da existência de dois subtipos diferentes de TP.

ABSTRACT

Studies have been evaluating the presence of a Panic Disorder (PD) respiratory subtype (RS) in order to group panic disordered patients by symptom. In this study, we aimed to evaluate if there are different responses to cognitive-behavioral therapy (CBT) in patients with PD RS as compared to those with the non-respiratory subtype (NRS), using serum phosphate as a biological marker. Patients were assessed by a clinical interview followed by a structured diagnostic interview (M.I.N.I) and classified as RS or NRS based on symptoms. The severity of PD was evaluated throughout psychometric scales. All patients underwent 12 structured sessions of group-CBT for PD and had their blood collected at baseline and after treatment to assess phosphate levels.

One hundred and thirty-eight patients have been assessed, and 102 were included in this trial. Sixty-nine patients completed the treatment protocol, 42 were classified as RS and 27 as NRS. Both RS and NRS patients improved in all clinical scales ($p < 0.001$). The mean phosphate levels increased from $2.44 \text{ mg/dl} \pm 0.49$ at baseline to $3.38 \text{ mg/dl} \pm 0.52$ ($p < 0.01$) in the RS group as well as from $2.46 \text{ mg/dl} \pm 0.64$ at baseline to $3.46 \text{ mg/dl} \pm 0.61$ ($p < 0.01$) in the NSR group. There was no difference in the clinical response and serum phosphate measures between the groups.

Our findings suggest that both RS and NRS benefit from group CBT and that there was a change in phosphate levels after effective treatment in both groups. Our data support the idea that there is a reversal of the conditions that promote hypophosphatemia as chronic hyperventilation after CBT treatment, whereas it is in disagreement to the presence of two different PD subtypes.

1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Subtipo Respiratório do Transtorno de Pânico: Resposta à Terapia Cognitivo Comportamental”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

- Introdução, Revisão da Literatura, Objetivos e Considerações éticas;
- Artigo;
- Conclusões e Considerações Finais.

2. INTRODUÇÃO

O transtorno de pânico (TP) se caracteriza por ataques súbitos de ansiedade, inesperados e recorrentes, associados a preocupação com a ocorrência de novos ataques e/ou mudanças comportamentais mal adaptativas. Com o objetivo de definir subtipos mais homogêneos nos transtornos psiquiátricos, estudos têm avaliado a presença de um subtipo respiratório do TP, caracterizado por um número relativamente alto de sintomas respiratórios perceptíveis durante um ataque de pânico (AP) e uma maior reatividade ao CO₂ (1).

O subtipo respiratório (SR), pode ser definido pela presença de quatro ou cinco sintomas durante um AP (medo de morrer, desconforto ou dor no peito, falta de ar, parestesia e sensação de engasgamento). Pacientes com menos de quatro desses sintomas são classificados como sendo do subtipo não-respiratório (SNR) (2).

Características individuais, como sensibilidade aumentada ao CO₂ e a maior incidência de história familiar de TP distinguem os pacientes com SR do SNR, entretanto, estudos comparando a resposta dos subtipos a diferentes tratamentos farmacológicos demonstraram resultados controversos (3, 4, 5).

A TCC é a modalidade de intervenção mais estudada no TP (8). Metanálises demonstram a eficácia desse tratamento no TP em relação a grupos-controle, medicamentos e outras formas de psicoterapias, evidenciando baixas taxas de abandono e significativa redução na frequência dos APs, comportamento evitativo e ansiedade antecipatória (9, 10, 11). Apesar disso, ainda não existem estudos comparando a resposta clínica dos pacientes classificados como SR e SNR à Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC).

Apenas um estudo, utilizando medicação, analisou a relação de marcadores bioquímicos de hiperventilação no TP, antes e após tratamento, demonstrando aumento nos níveis de fosfato após o tratamento efetivo (12). Em nosso estudo, objetivamos avaliar a resposta clínica e sua associação com níveis séricos de fosfato após 12 sessões de terapia cognitivo-comportamental em grupo em pacientes com transtorno do pânico, considerando o SR e o SNR. Nossa hipótese é que pacientes com SR teriam melhor resposta à TCC, seguida por uma mudança nos níveis de fosfato após o tratamento eficaz.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Transtorno de Pânico.

O transtorno de pânico (TP) se caracteriza por ataques súbitos de ansiedade, inesperados e recorrentes. Um ataque de pânico (AP) é caracterizado pelo surgimento de um medo ou de um desconforto intenso que atinge um pico máximo dentro de minutos, acompanhados de sintomas cognitivos e físicos, especialmente cardiorrespiratórios (1,2). No TP existe preocupação com a ocorrência de novos ataques e/ou mudanças comportamentais mal adaptativas que surgem em decorrência destes ataques.

A prevalência do TP é de cerca de 2 a 3% em adultos e adolescentes, afetando cerca de duas vezes mais mulheres do que homens (1). Geralmente se manifesta no final da adolescência ou início da vida adulta (3), seu curso tende a ser crônico na grande maioria dos pacientes (4), estando associado a altos níveis de prejuízos social, ocupacional, físico e econômico. É o transtorno de ansiedade em que os pacientes mais buscam os serviços de saúde, sejam consultas médicas ou exames laboratoriais (5).

Tendo em vista os múltiplos sintomas físicos descritos pelos pacientes com TP se faz necessário considerar uma série de outras patologias médicas no diagnóstico diferencial: doenças cardíacas, disfunções tireoidianas e paratireoidianas, disfunção vestibular, epilepsia do lobo temporal, uso de psicoestimulantes, abstinência de drogas, hipoglicemia e doenças pulmonares (5). Sabe-se que patologias do trato respiratório estão associadas à ansiedade, em especial aos APs e ao TP (1).

3.2 Etiologia

Os pacientes com TP tendem a interpretar essa descarga autonômica (estímulos interoceptivos) como risco de morte, ativando o circuito de medo, localizado na

amígdala e que inclui também o córtex pré-frontal, a ínsula e o tálamo (2,4,14,16). Além disso, o córtex pré-frontal interpreta o estímulo como ameaça e aumenta ainda mais a descarga autonômica, assim como a hiperventilação, reduzindo ainda mais o CO₂ e intensificando a hipocapnia, criando um feedback positivo (2). Também se acredita que esses processos sejam mediados por neurotransmissores (serotonina, ácido gama-aminobutírico e opióides), que apresentariam desequilíbrios em seu funcionamento. Essa hipótese é baseada na eficácia das drogas utilizadas no tratamento do TP que modulam os neurotransmissores (4).

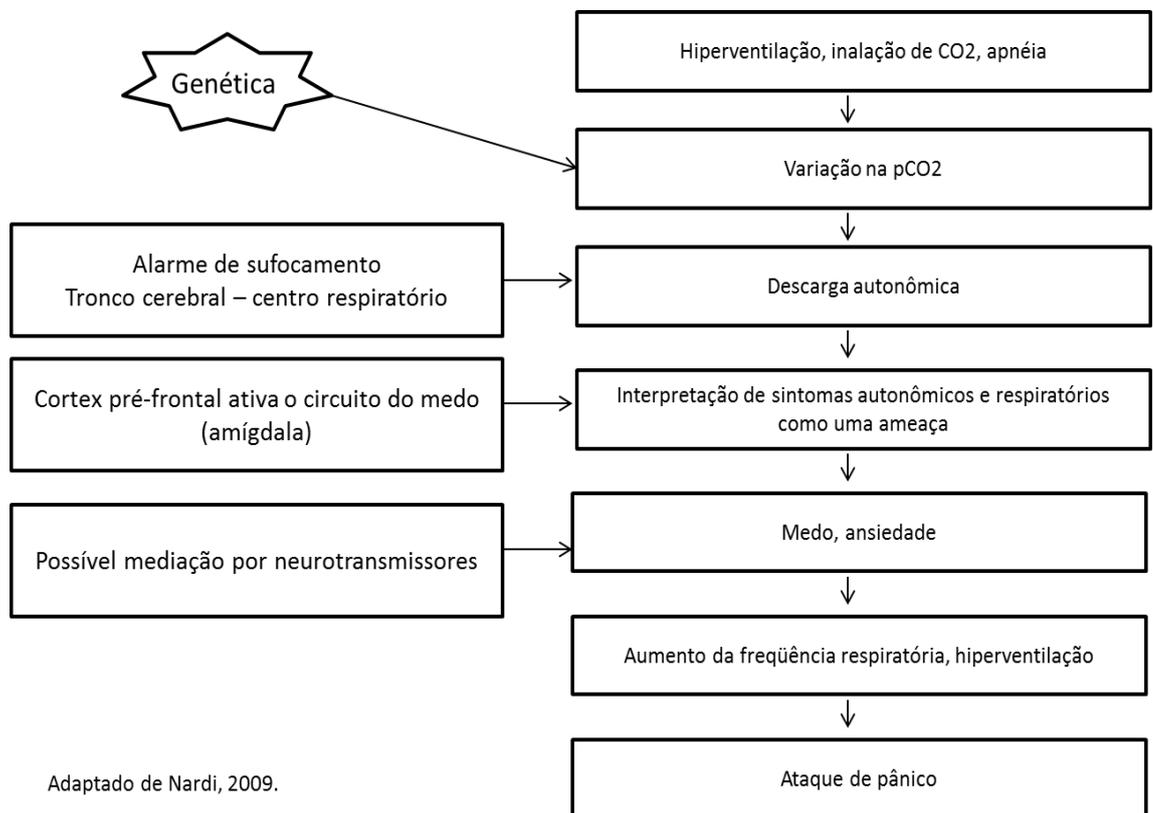


Figura 1

Achados neuroquímicos e de neuroimagem, demonstraram que os APs são decorrentes de um circuito do medo hipersensível, localizado no núcleo central da amígdala. A amígdala refere informações sensoriais diretamente do tronco cerebral, do

tálamo sensorial e do córtex pré-frontal, ínsula e córtex somatosensorial primário. Um prejuízo na coordenação dos estímulos do córtex e do tronco cerebral pode levar a uma ativação anormal da amígdala, gerando estímulos comportamentais, autonômicos e neuroendócrinos (1,16).

A amígdala é especialmente sensível a alterações ácido-básicas vinculadas aos sintomas respiratórios dos APs (16). Estudos em animais demonstraram que o comportamento de medo induzido pelo CO₂ depende de uma sensibilidade química a acidose dentro da amígdala, através do canal iônico ácido sensível ASIC1a. Recente estudo associou diversos polimorfismos do ortólogo humano do gene ASIC1a, o ACCN2, com um risco para o TP, com um efeito maior entre aqueles com o subtipo específico do TP com manifestações respiratórias. Esse mesmo estudo, através de neuroimagem, encontrou uma associação entre os alelos associados ao TP com o volume da amígdala e a reatividade ao estímulo emocional (15). A influência genética no pânico vem sendo estudada com estudos familiares e entre gêmeos mostrando uma herdabilidade de 40% na etiologia do TP (17). Também existem evidências de que a hipersensibilidade ao CO₂ possui um forte componente genético e que isso está vinculado significativamente à predisposição genética ao TP (20).

Pacientes com TP parecem ter menor eficácia no controle homeostático quando o seu equilíbrio fisiológico é desregulado por um agente causador de estresse respiratório. Cerca de 90% dos pacientes com TP com sintomas respiratórios mais proeminentes são sensíveis ao teste de provocação com CO₂, reagindo com ativação cardiorrespiratória e sintomas neurovegetativos (4). Entre os pacientes com TP que não possuem sintomas respiratórios importantes, cerca de 40% têm um AP nessas condições (8,21). A reação dos pacientes com TP aos testes com indução de CO₂ corrobora a ideia de que existe uma resposta fisiológica e um circuito do medo por trás dos APs (4).

3.3 Fosfato Sérico

No organismo humano adulto, há em torno de 600 g de fósforo (1% do peso corpóreo), sendo 85% encontrado no esqueleto e 15% no fluido extracelular, sob a forma de fosfato inorgânico, e nos tecidos moles, sob a forma de ésteres de fosfato. Embora o fósforo participe de reações bioquímicas envolvidas na geração e na transferência de energia, sua concentração intracelular é baixa, localizando-se principalmente nas mitocôndrias (12). Em condições normais, a concentração sérica de fósforo varia entre 2.5 e 5.0 mg/dL, dependendo sobretudo da ingestão, do aporte de carboidratos da dieta (influência negativa) e do pH (6). A manutenção da homeostase deste íon depende da adaptação da reabsorção tubular de fósforo às necessidades do organismo. A deficiência crônica de ingestão de fósforo leva primeiramente à hipofosfatemia e, posteriormente, à depleção intracelular do íon. Por comparação, a hiperfosfatemia ocorre na insuficiência renal crônica avançada, mesmo quando a dieta contém níveis normalmente aceitáveis de fósforo (7). O transporte de fósforo é regulado por transportadores sensíveis à ingestão de fósforo, como o paratormônio, a vitamina D e o pH.

O aumento dos níveis séricos de fósforo pode ser observado em várias situações clínicas. A causa mais comum é a redução da excreção urinária na insuficiência renal crônica (6) . As causas de hiperfosfatemia podem ser divididas em três grupos: redução da excreção de fosfato (doença renal crônica, hipoparatiroidismo e pseudo-hipoparatiroidismo, acromegalia, calcinose tumoral e uso de bifosfonados), aumento da ingestão de fósforo (causa rara de hiperfosfatemia na ausência de insuficiência renal) e redistribuição do fósforo intracelular (acidose respiratória, em especial a que ocorre cronicamente, lise tumoral) (7).

Tabela 1**Causas de Hiperfosfatemia**

Aumento do reservatório endógeno	Hemólise, rabdomiólise, hipertermia maligna, leucemia, linfoma, alcalose respiratória crônica, acidose láctica.
Aumento do suporte exógeno	Ingestão excessiva de sais de fósforo, tratamento com vitamina D e/ou seus derivados
Diminuição da excreção renal de fósforo	Pseudo-hiperparatireoidismo tipo I e II, diminuição da excreção de PTH, uso de bifosfonados, insuficiência renal aguda e crônica, acromegalia, calcinose pseudotumoral.
Outras	Hiperostose cortical, hiperfosfatemia intermitente

Embora existam mecanismos de defesa para a proteção contra a ingestão insuficiente de fósforo, a hipofosfatemia pode ocorrer por aumento da excreção renal (hiperparatireoidismo, insuficiência renal aguda e recuperação de necrose tubular aguda, após transplante renal e na síndrome de Fanconi, onde há um defeito complexo de transporte no túbulo proximal, resultando em redução da absorção de glicose, aminoácidos e bicarbonato e fosfato), redução da absorção intestinal (desnutrição, desabsorção e estados de deficiência de vitamina D), redistribuição (alcalose respiratória, síndrome da realimentação) (7) e ainda em situações de mecanismos mistos, como alcoolismo, diabetes melito, uso de medicações, sepse, leucemias e

linfomas, além de algumas doenças hepáticas. Há ainda outras causas herdadas e bastante raras, como a hiperfosfatemia ligada ao X, o raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante e outros.

Tabela 2

Causas de Hipofosfatemia

Aumento das perdas urinárias de fósforo	Hiperparatireoidismo, deficiência de vitamina D, uso de diuréticos, administração de bicarbonato, tratamento com corticoides, doenças tubulares renais e transplante renal.
Redução do aporte	Deficiência de vitamina D, síndromes disabsortivas (ressecção ou doenças intestinais) e jejum prolongado (alcoolismo).
Redistribuição	Hiperventilação, hipermetabolismo e “fome óssea”.
Defeitos primários (hereditários)	Acidoses tubulares distais, síndrome de Fanconi, anomalias do metabolismo ou ação da vitamina D.

3.3 Hiperventilação e o Equilíbrio ácido-base.

Recentemente, diversas pesquisas vêm tentando entender a conexão entre o TP e o sistema respiratório, buscando elucidar o circuito neurobiológico que fundamenta os

APs, já que a hiperventilação parece ser o sintoma fundamental do TP e tem sido considerada causa, correlato e consequência dos APs (5,8,9,10). Cerca de 40% dos indivíduos com TP também são hiperventiladores crônicos, que também hiperventilam agudamente durante APs (4). Em testes de hiperventilação induzidos por estresse, mais da metade dos pacientes com TP desenvolvem um AP agudo, e a grande maioria desses apresenta sintomas respiratórios com maior frequência e intensidade, preenchendo critérios para um subtipo específico de TP (5).

A hiperventilação leva a diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e, dessa forma, a tontura, a confusão e a desrealização (6), além de anestesia, tremor, zumbido, ataxia, extremidades frias, hiperidrose palmar, perda de consciência, cefaléia e dor torácica (4,9), sintomas comuns aos APs. Os episódios agudos de hiperventilação provocam alcalose respiratória, acompanhada de hipocapnia, aumento do pH e posteriormente redução na concentração do bicarbonato plasmático (9). A alcalemia dispara uma resposta compensatória que envolve duas etapas: o tamponamento rápido, dentro de 10 minutos, pelos íons H^+ que são liberados de proteínas, fosfato e hemoglobina. Posteriormente, ocorre uma diminuição da excreção renal de H^+ , completada dentro de 24 a 48 horas (10,11). A gravidade da alcalemia é revertida pela hipoventilação compensatória, pelo tamponamento e por respostas renais que promovem excreção de bicarbonato e fosfato, resultando em concentrações plasmáticas de bicarbonato e fosfato diminuídas (11). Portanto, as compensações respiratórias na alcalose aguda e tardia são diferentes: na aguda o mecanismo compensatório é através da hipoventilação (aumento da pCO_2) e pelo tamponamento (H^+), e na tardia a regulação é renal, através do bicarbonato e do fosfato.

Alguns autores demonstraram que pacientes com TP sem tratamento apresentam hiperventilação com baixos níveis de pCO_2 , bicarbonato e fosfato (10,11). Essas

alterações são corrigidas após o tratamento farmacológico do TP (10). O pH venoso, a pCO₂ e os níveis plasmáticos de bicarbonato já foram propostos como marcadores do status do TP (15,17,18).

Sabe-se que níveis baixos de fosfato podem predizer a ocorrência de APs subsequentes a infusão de lactato em pacientes com TP, havendo uma relação inversa entre os níveis de fosfato e a gravidade dos sintomas de pânico (15,17,18). Um estudo recente mostrou que o fosfato, além de ser uma medida laboratorial de fácil acesso, apresenta sensibilidade moderada e alta especificidade como um marcador de status no TP, sugerindo que a hipofosfatemia poderia ser um indicador de gravidade da doença (12).

A alcalose promovida pela hiperventilação aguda deveria levar a uma diminuição na frequência respiratória. Contudo, nos pacientes com TP, ocorre uma urgência em hiperventilar frente a qualquer variação de CO₂, demonstrando uma ‘demanda fisiológica’ a favor dos ataques de pânico (14). Um dos mecanismos subjacentes que pode explicar isso é uma hipersensibilidade ao dióxido de carbono (CO₂) (7,11) que vem sendo considerada como um biomarcador da doença para alguns autores (15). O transtorno de pânico é resultado de complexas interações entre vários circuitos cerebrais, resumidos na figura 1 (11). Acredita-se que além de hiperventilarem cronicamente, esses pacientes são mais sensíveis a variações no CO₂, sugerindo uma alteração no tronco cerebral (16), que seria uma espécie de detector de sufocamento, como foi teorizado previamente por Donald Klein (17). As variações da pCO₂ afetam essa estrutura, especialmente o centro respiratório aí localizado, ativando uma série de impulsos autonômicos. Os pacientes com TP tendem a interpretar essa descarga autonômica como risco de morte, ativando o circuito de medo, localizado na amígdala e que inclui também o córtex pré-frontal, a ínsula e o tálamo (9,19).

3.4 Subtipos Respiratório e não-Respiratório do TP.

Levando em conta a caracterização fenomenológica dos APs e as respostas aos testes respiratórios dos pacientes, Briggs e colaboradores descreveram, em 1993, um subgrupo de pacientes com TP e sintomas respiratórios proeminentes. Nesse estudo, foram avaliados 1.108 pacientes, observando-se que um subtipo distinto, o subtipo respiratório (SR), poderia ser definido pela presença de quatro ou cinco sintomas durante um AP (medo de morrer, desconforto ou dor no peito, falta de ar, parestesia e sensação de engasgamento). Pacientes com menos de quatro desses sintomas foram classificados como sendo do subtipo não-respiratório (SNR) (21). Os pacientes do SR apresentavam mais APs espontâneos e respondiam melhor a antidepressivos (AD). Os pacientes do SNR apresentavam mais APs situacionais e tinham melhor resposta a benzodiazepínicos.

Os achados expostos levam-nos a pensar em uma nova maneira de abordar o tratamento do TP, com foco no subtipo respiratório. Os resultados de alguns estudos mostram que o tratamento medicamentoso modula a resposta fisiológica do trato respiratório, reduzindo a atividade da amígdala e de suas projeções ao tronco cerebral, a sensibilidade dos pacientes ao CO₂ e, portanto os sintomas físicos do TP (4,16,22). O tratamento com antidepressivos tricíclicos, ISRS, benzodiazepínicos de alta potência e inibidores da monoamina oxidase já demonstram essa eficácia (11,23,24). Além de responderem melhor ao uso de antidepressivos, os pacientes do SR apresentam resposta mais rápida ao tratamento (após 8 semanas). Já os pacientes do SNR respondem melhor ao uso de benzodiazepínicos e respondem mais tardiamente ao tratamento (embora os dois subtipos apresentem melhora semelhante após 52 semanas de tratamento) (26,27). Contudo, mesmo com o tratamento medicamentoso, muitos pacientes com TP seguem

apresentando sintomas. Após 4 anos de uso medicação, cerca de 30% dos pacientes estão assintomáticos, 40 a 50% estão melhores mais ainda com sintomas e de 20 a 30% não apresentam diferença ou estão piores (27).

A respiração é a única entre as funções autonômicas que possui uma susceptibilidade fácil ao controle consciente e inconsciente. Isso é ainda mais relevante quando pensamos que, nos humanos, as respostas condicionadas ao medo são também processos conscientes e inconscientes. Portanto, a respiração segue o mesmo padrão da ansiedade: ambos possuem mecanismos conscientes e inconscientes em relações complexas que não são facilmente separadas (19). Dessa maneira o tratamento do TP pode ser igualmente eficaz com o uso de medicações ou com a terapia cognitivo-comportamental (TCC). No entanto, não há nenhum estudo que tenha avaliada a eficácia da TCC nos diferentes subtipos de TP.

3.5 Terapia Cognitivo-comportamental como tratamento do TP.

A TCC é a modalidade psicoterapêutica mais estudada no TP (5). Metanálises demonstram a eficácia desse tratamento no TP em relação a grupos-controle, medicamentos e outras formas de psicoterapias, evidenciando baixas taxas de abandono e significativa redução na frequência dos APs (28,29,30). As técnicas cognitivas e comportamentais utilizadas durante a TCC visam corrigir as interpretações catastróficas das sensações corpóreas, as crenças desadaptativas, a ansiedade antecipatória e especialmente a agorafobia, uma comorbidade bastante frequente (1), que ocorre em cerca de 60% dos pacientes e ocasiona grande incapacitação devido ao comportamento evitativo que os pacientes adquirem (5). Reduzindo as respostas condicionadas e as

cognições catastróficas, a terapia age no córtex pré-frontal e no hipocampo reduzindo a chance de ativação do SNA.

As técnicas utilizadas nas sessões são basicamente: psicoeducação, retreinamento da respiração, relaxamento muscular, reestruturação cognitiva e exposição interoceptiva e ao vivo (3). Sabe-se que terapias comportamentais de treinamento da respiração, que ensinam o paciente a não hiperventilar, têm êxito na diminuição da frequência dos APs, provavelmente por diminuir a reação respiratória exagerada, que talvez seja uma das marcas do TP (11).

A TCC em grupo (TCCG) já demonstrou ser eficaz, tanto logo após o tratamento (29), quanto em seguimento de 1 ano (30) e de 2 anos após as sessões (33). Além disso, com a TCCG existe uma importante redução de custos do tratamento, já que é possível tratar um número maior de pacientes ao mesmo tempo (39).

Achados de recente pesquisa, mostraram que, em um período de 2 anos após as sessões de TCCG, os pacientes seguiam utilizando as técnicas aprendidas e, em mais de 70% dos pacientes a técnica mais utilizada foi a respiração diafragmática. Provavelmente, essa técnica, além de ser um exercício concreto, gera uma sensação de autocontrole e reduz a maior sensibilidade dos pacientes com TP a hiperventilação (33).

As intervenções focadas na respiração vêm sendo propostas e testadas para o tratamento dos pacientes com SR do TP. Existem evidências preliminares de que o aumento da pressão expiratória final de CO₂, através do feedback capnográfico, pode ser benéfico para o tratamento desses pacientes, com efeitos moderados. Também o treinamento respiratório com foco na pCO₂ parece reduzir o medo das sensações corporais em pacientes com TP (11,22).

Tendo em vista a eficácia das técnicas de TCC e da TCCG, especialmente da técnica do retreinamento respiratório, a prevalência da hiperventilação nos pacientes

com TP e a existência do SR do TP necessita-se avaliar a resposta desse subtipo a TCC, já que não existe nenhum estudo que compare a resposta a essa modalidade de tratamento entre os SR e SNR do TP.

4. JUSTIFICATIVA

Observamos que diversos estudos vêm investigando a hipótese da existência de um Subtipo Respiratório Do Transtorno de Pânico. Eles mostram que um subgrupo de pacientes com diagnóstico de TP pode apresentar características semiológicas distintas, entretanto, os achados persistem inconclusivos.

Acompanhando o crescente interesse científico na elucidação da fisiologia respiratória do TP, os níveis de fosfato sérico foram avaliados em resultados preliminares de um estudo prévio como um possível marcador indireto de hiperventilação associada a sintomatologia do transtorno (14), embora com amostra reduzida e tratamento farmacológico. A TCC é a modalidade psicoterapêutica padrão-ouro para o tratamento de TP. Ademais, técnicas comportamentais, como a respiração diafragmática, têm êxito na diminuição da frequência e intensidade dos APs.

Diante disso, executamos um estudo focando na avaliação da resposta de pacientes do subtipo respiratório e subtipo não-respiratório à Terapia Cognitivo-comportamental medindo os níveis de fosfato sérico como um potencial biomarcador. O desfecho principal desse ensaio clínico foi a resposta desses pacientes ao tratamento, medida através de escalas psicométricas e da ausência de ataques de pânico.

5. OBJETIVOS

O objetivo primário desse estudo é comparar a eficácia, através da CGI, da TCCG, nos pacientes com os subtipos respiratório e o não respiratório do TP.

Os objetivos secundários são avaliar a resposta a TCCG através da variação das escalas PDSS, HAM-A, IDATE, ESA-R e fosfato sérico como marcador clínico nestes dois grupos de pacientes (SR e SNR).

6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este projeto está de acordo com a Declaração de Helsinque e com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/2012) (40).

7. ARTIGO

7.1 Carta de Aceite para Publicação

Dear Dr. Beria,

I am pleased to inform you that your paper has been accepted for publication. My own comments as well as any reviewer comments are appended to the end of this letter. Now that your manuscript has been accepted for publication it will proceed to copy-editing and production.

Thank you for submitting your work to Journal of Affective Disorders. We hope you consider us again for future submissions.

Kind regards,

Jair Soares

Editor-in-Chief

Journal of Affective Disorders

01 de Abril de 2018

7.2 Manuscrito

Journal of Affective Disorders

Editor Chefe: Jair C. Soares, MD, PhD.

Fator de Impacto: 3.482.

Impacto nos últimos 5 anos: 3.845

Volume: 235 (2018)

Páginas: 473-479

doi: 10.1016/j.jad.2018.04.002

Editado por: Elsevier

Respiratory subtype of panic disorder: Can serum phosphate levels be a possible outcome to group cognitive-behavior therapy?

Pedro Beria, Ana Cristina W. Viana, Andressa Behenck, Elizeth Heldt, Gisele Gus Manfro, Carolina Blaya Dreher.

Abstract

Objective: Panic disorder (PD) respiratory subtype (RS) was described in order to cluster patients according to their symptoms. These patients are characterized by experiencing a relatively high number of noticeable respiratory symptoms during a panic attack (PA) and a higher reactivity to CO₂. In this study, we aimed to evaluate the clinical relevance of this diagnostic category, evaluating if there are different responses to cognitive-behavioral therapy in patients with panic disorder RS as compared to those with the non-respiratory subtype (NRS), using serum phosphate as a biological marker.

Methods: Patients were assessed by a clinical interview followed by a structured diagnostic interview (M.I.N.I) and classified as RS or NRS based on symptoms. The severity of PD was evaluated throughout the PDSS, CGI, HAM-A, STAI and the BDI rating scales. All patients underwent 12 structured sessions of group-CBT for PD and had their blood collected at baseline and after treatment to assess phosphate levels.

Results: One hundred and thirty-eight patients have been assessed, and 102 were included in this trial. Sixty-nine patients completed the treatment protocol, 42 were classified as RS and 27 as NRS. Both RS and NRS patients improved in all clinical scales ($p < 0.001$). The mean phosphate levels increased from $2.44 \text{ mg/dl} \pm 0.49$ at baseline to $3.38 \text{ mg/dl} \pm 0.52$ ($p < 0.01$) in the RS group as well as from $2.46 \text{ mg/dl} \pm 0.64$ at baseline to $3.46 \text{ mg/dl} \pm 0.61$ ($p < 0.01$) in the NSR group.

Limitations: Small sample size and the lack of assessment of other clinical and physiological parameters, such as respiratory variables.

Conclusion: Our findings suggest that both RS and NRS benefit from group CBT and that there was a change in phosphate levels after effective treatment in both groups. Our data support the idea that there is a reversal of the conditions that promote hypophosphatemia as chronic hyperventilation after CBT treatment, whereas it is in disagreement to the presence of two different PD subtypes based on phosphate levels once their rates did not differ at baseline and had a similar increase after effective treatment.

1. Background

Panic attacks (PAs), the core feature of panic disorder (PD), represent a common phenomenon in general adult population and are characterized by respiratory symptoms such as chest pain, choking and breathlessness (1). In order to group panic disordered patients by symptom, studies have been evaluating the presence of a PD respiratory subtype, characterized by a relatively high number of noticeable respiratory symptoms during a PA and a higher reactivity to CO₂. (2). The respiratory subtype has been proposed, but has not been yet recognized as a panic disorder subtype according to the DSM-5 (3) .

PD patients are categorized within the respiratory subtype (RS) if they have four or five respiratory symptoms during a PA, such as fear of dying, chest pain, breathlessness, choking and paresthesia. On the other hand, patients with less than four of these symptoms are categorized within a non-respiratory subtype (NRS) (3). Furthermore, it was found that PD RS had lower resting end-tidal carbon dioxide (CO₂) pressure (4). This finding suggests that patients with PD who have prominent respiratory features are more prone to chronic hyperventilation (5, 6). However, there are several controversial findings associated with the respiratory and non-respiratory subtypes. Individual characteristics, such as heightened sensitivity to CO₂ and the higher incidence of a family history of PD distinguish the RS patients from the NRS (7). Nonetheless, some studies failed to demonstrate a different response to pharmacological treatment across the subtypes (8) (9). However, no study had compared the clinical response of RS and NRS PD patients treated with Cognitive-Behavioral Therapy (CBT).

Hyperventilation induces a state of acute respiratory alkalosis characterized by low pCO₂ (hypocapnia), elevated arterial pH (or decreased Hydrogen concentration) and a variable decrease in plasma bicarbonate concentrations (10). Alkalemia triggers a compensatory response that involves two steps: rapid buffering, by hydrogen ions that are released from the protein, phosphate and hemoglobin buffers and then combine with bicarbonate within 10 min, and later decrease in net renal acid excretion, completed within 24 hours (11). Thus, as illustrated in the *Graphical Abstract*, low serum phosphate levels have been thought as one of the possible metabolic adaptations to the respiratory alkalosis induced by hyperventilation associated with PD (12). One previous study demonstrated an association among PD and hypophosphatemia and improvement of phosphate levels after effective pharmacological treatment, suggesting that serum phosphate can be studied as a promising biomarker (13).

CBT is one of the first line treatment for PD, according to meta-analysis (14), also associated with low dropout rates and significant reduction in the frequency of PAs. The cognitive and behavioral techniques used in CBT aim to correct the interpretation of catastrophic thinking, maladjusted beliefs, anxiety and anticipatory agoraphobia (15). Besides this, CBT uses anxiety reducing tools such as diaphragmatic breathing that demonstrated to be useful to respiratory symptoms of PD (16).

Only a few studies have previously analyzed biochemical hyperventilation markers before and after effective treatment in PD. One pharmacological study showed an increase in phosphate levels after treatment in PD patients (13). In our study, we aimed to evaluate the clinical response and its association to serum phosphate levels after 12 sessions group cognitive-behavioral therapy in patients with panic disorder considering the RS and the NRS. We hypothesize that patients with RS would have a

better response to CBT followed by a change in phosphate levels after effective treatment.

2. Methods

2.1 Participants

Participants were recruited from patients that first look for treatment at the Anxiety Outpatient Units from two University Hospitals and throughout advertisement that invited anxious patients from the community to be evaluated by the staff of the Hospital Anxiety Outpatient Units in order to receive CBT treatment They were evaluated by a clinical psychiatric interview and the diagnosis was confirmed by the M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview - Brazilian version 5.0.0 - DSM IV).

Participants should be aged between 18 and 65 years, have at least moderate symptoms ($CGI \geq 3$) of PD and at least one panic attack in the last month before the trial. Patients with comorbid mild depression or other anxiety disorders according to the M.I.N.I. were also eligible for the study, considering that PD was the primary diagnosis. Patients with other comorbid psychiatric disorders as substance abuse, psychotic disorder, bipolar mood disorder, and eating disorders, as well as neurological, cardiorespiratory, renal, metabolic or systemic disease or with suicide risk were excluded from the study. Patients should not be on use of any bisphosphonates, vitamin d, calcitriol or acetazolamide drugs. Patients that were on antidepressants treatment or on benzodiazepines could keep the use of the medication and agreed not to increase the

dose during the trial.

2.2 Procedure

Patients were clinically assessed with a structured interview (Mini International Neuropsychiatric Interview) and PD severity was evaluated throughout the Panic Disorder Severity Symptoms Scale (PDSS), Clinical Global Impression (CGI), State and Trait Anxiety Inventory (STAI), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) and the Beck Depression Inventory (BDI) at baseline and after treatment. The RS was defined by the presence of four or five of those symptoms (fear of dying, discomfort or chest pain, shortness of breath, paresthesia and choking sensation) during a PA. Patients with less than four of these symptoms were classified as NRS (3). All patients underwent 12 structured sessions of group cognitive-behavioral therapy for PD (17) and had their blood collected at baseline to assess fasting glucose, complete blood count, thyroid stimulating hormone, parathyroid stimulating hormone, ionized calcium, creatinine and phosphate levels. Blood sample was also collected after the last CBT session in order to assess phosphate levels post treatment.

The primary endpoint of the study was an improvement in the Global Clinical Impression. Secondary outcomes were the change in psychometric scales (PDSS, HAM-A, STAI, and BDI), and in phosphate levels. We considered remission status as assessed CGI < 2 and the absence of panic attacks in the last month.

2.3. Rating scales

The CGI (Global Clinical Impression) determines the overall severity of the

disease, considering the frequency and intensity of panic attacks, the degree of anticipatory anxiety, the level of phobic avoidance, the impairment in quality of life and the need for adequacy to the disease. Their scores range from 1 (normal, not ill) to 7 (extremely ill) (18). The Panic Disorder Severity Scale (PDSS) consists of seven items with five alternatives that assess the frequency of panic attacks, intensity of attacks, anticipatory anxiety, phobic avoidance of places, phobic avoidance of physical sensations and social and Vocational training (19). The Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) provides information on the degree and severity of anxiety symptoms (14 items) through scores ranging from absent (zero) to maximum intensity of symptoms (four) (20). The Beck Depression Index (BDI) is a self-administered questionnaire assessing depressive symptoms, widely used in clinical research. Contains 21 questions and each answer gets a value of 0-3. The categories are divided into: 0-13 minimal depression, 14-19 mild depression, 20-28 moderate depression and 29-63 severe depression (21).

The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) is one of the most commonly used tools for quantifying subjective components related to anxiety that is composed by two subscales, one evaluates anxiety as a state (emotional condition transitory – STAI-S) and the other assesses anxiety as a trait (anxiety tendency relatively stable – STAI-T). Each questionnaire consists of 20 questions scored from 0 to 3 (22). All rating scales were validated to Brazilian Portuguese Population with reasonable psychometric values (23).

2.4 Statistical Analysis and Ethical Considerations

Statistical analysis was performed using the SPSS program, version 22.0. Sample calculation was based on previous clinical trials. Our sample size was calculated considering a standard deviation in the CGI of 1.53, 80% of power and a level of significance of 5% and was estimated in 74 participants. Patients that were included in the study and evaluated at the baseline but did not participate in at least six therapy sessions were excluded from the analysis.

An assumption of normality of data was verified using the Kolmogorov-Smirnov test. Analysis of psychometric scales considering the subtypes at baseline was performed with Student's t-test. Change in psychometric scales and phosphate levels before and after treatment was evaluated through Independent Samples Test and the correlation of outcomes between subgroups was estimated using Generalized Estimated Equations. The Pearson's correlation was used to evaluate the association of all psychometric scales and phosphate levels. Clinical improvement was defined through the delta of clinical scales. The level of significance was set at $p < 0.01$.

All participants signed a free and informed consent form to participate in the research. This study is under the Guidelines and Norms Regulating Research Involving Human Beings (24), following the ethical principles of the Declaration of Helsinki (25). The study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (number 140379).

3. Results

One hundred and thirty-eight patients have been assessed and one hundred and two were included in this trial, as depicted in the *flow diagram* (Figure 1). Out of the

one hundred and two patients enrolled in the study, sixty-nine patients attended to at least six sessions. Patients that did not complete treatment were excluded from the analysis. There was a predominance of women (89%, $p=0.038$) among patients that have dropped out the CBT treatment. No other clinical difference were found between those that completed the treatment and those that dropped-out.

Forty-two patients were diagnosed as RS (60%) and twenty-seven patients as NRS (40%) completed treatment. Twenty-six RS patients (61%) and sixteen NRS patients (59%) reached remission criteria ($CGI < 2$). As summarized in **table 1**, no differences were found considering age, baseline CGI, baseline BDI, baseline PDSS, baseline STAI-S, baseline STAI-T or pharmacological treatment between the RS and the NRS group. A higher baseline HAM-A was found in RS patients (32.05 ± 7.00) as compared to NRS (28.03 ± 9.02), ($p=0.039$). Forty-three patients had phosphate levels rates; ten patients were excluded from the analysis due to clinical conditions and sixteen patients refused to collect blood samples. No difference was found in psychometric scales, age, gender or pharmacological treatment considering the patients that had phosphate samples collected as compared to the patients that do not have phosphate levels measured.

There was a significant decrease in all scales used to evaluate the severity of PD after treatment and a significant increase of phosphate levels in the whole sample that completed the treatment. However, no statistically significant difference was found between the RS group and the NRS group considering both the psychometric scales scores and the phosphate levels (**table 2**). A reverse correlation considering the variation of all psychometric scales and the change in phosphate levels was found in the whole sample, as referred in **Figure 2**. This correlation was larger between phosphate level and STAI-S ($r=-0.652$, $p < 0.01$).

4. Discussion

Our study evaluated the clinical response to group CBT in panic disordered patients considering the RS and NRS. We also evaluated phosphate levels and clinical outcomes in this sample. Our findings do not support our a priori hypothesis that patients with the RS would have a better response and a higher increase in phosphate levels after group CBT as compared to NRS. Both patients with the RS and NRS had similar benefit from CBT as evaluated by all clinical rating scales. Furthermore, the lower phosphate levels at baseline in both groups can suggest that phosphate and probably the presence of chronic hyperventilation could not categorize different subtypes of the disorder.

Breathing training is one of the techniques trained during CBT to normalize respiratory patterns that are associated with symptoms such as shortness of breath during a PA. We have previously hypothesized that PD patients with RS would have better benefit from CBT as compared to NRS mainly because of the respiratory training used in this CBT protocol. A previous study of our group reports that patients suggested that the respiratory training learned during CBT was the most remembered and useful technique after 2 years follow up period (26). However, our data shows that both RS and NRS benefit from these therapeutic approaches.

Moreover, there was no significant difference among subtypes considering remission rates. A significant reduction in symptoms, evaluated by all clinical rating scales, was observed after 12 sessions of treatment, accompanied by a considerable increase in phosphate levels which is in agreement with a previous study in patients treated with clomipramine and alprazolam (13). Besides this, phosphate levels were inversely correlated to all clinical sales evaluated, especially to STAI-S, STAI-T and

HAM-A. This rating scales may be more correlated to phosphate levels because it measures mainly physical and cognitive symptoms of anxiety that are more associated with respiratory abnormalities (8). Whereas, psychometric scales such as PDSS, CGI and BDI may have less stronger correlation with phosphate levels as compared to the HAM-A, STAI-S, and STAI-T because they are more related to the cognitive and behavioral components of PD (anticipatory anxiety and avoidance) instead of the physical symptoms of PAs.

Our results suggest that acid/base imbalance and pH chemosensory mechanisms may contribute to certain aspects of PD, independently of having four or more respiratory symptoms. The findings of our study show that phosphate levels change in panic disordered patients after effective treatment with group CBT. This change could indicate that the conditions that promote hypophosphatemia, I.e., metabolic acidosis compensating the respiratory alkalosis associated with chronic hyperventilation, could be reverted with effective treatment – both pharmacological (8) as well as with CBT as shown in our study. To date, there have been no clinical studies in PD patients on interventions targeted towards to control pH imbalance or chemosensory ion channel or receptor blockers (27). It is possible that antagonists for chemo sensors such as ASIC1 ion channel may be a promising therapeutic target for PD.

It is possible that panic vulnerability occurs due to a combined deficit in the processing of internal and external threats. The higher baseline HAM-A score found in RS patients could indicate a higher predominance of physical and somatic anxiety symptoms in this sample. On the other hand, the same patients presented similar CGI and PDSS scores comparing to the NRS patients, what could demonstrate that although physical symptoms are more intense in the RS, it does not influence outcome rates in

avoidance behavior and anticipatory anxiety, which are measures strongly related to quality of life in PD.

Our study has some strengths and limitations that should be addressed. Limitations of this study are the small sample size and the lack of assessment of other clinical and physiological parameters, such as respiratory variables. The high predominance of women among our panic disorder patients may limit the external validity of our results, although the prevalence of panic disorder is twice as high in females as compared to males (28). Among its strengths is the study design which included a well diagnosed and characterized panic disordered sample, as well as a rigorous inclusion and exclusion criteria to participate in the study and the blind clinical assessment procedure of the patients at baseline and after treatment.

5. Conclusion

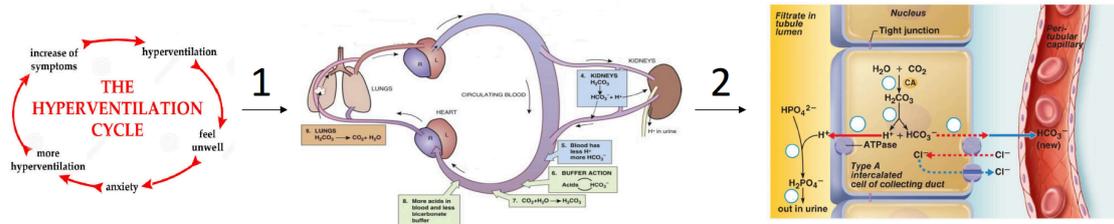
The findings of our study suggest that both RS and NRS benefit from CBT therapeutic approaches and techniques. There was a change in phosphate levels after effective treatment in both groups, what could indicate a reversal of the conditions that promote hypophosphatemia, as chronic hyperventilation. Our data argues against the theory of two different subtypes among patients with PD, since no difference in variation of phosphate levels or in CBT response was found in our sample.

To conclude, despite considerable progress that research has made during the past few years, the exact pathophysiology underlying PD and PAs is still largely unknown. Accumulating evidence supports the hierarchical defense model. Growing evidence indicates that PAs are associated with primitive brain structures originating in the brainstem (29) (30). An acute disturbance in brain pH and in the brain respiratory center

can culminate in panic, in most individuals. The phosphate levels could be studied as a possible marker for chronic hyperventilation in panic disorder and a predictor of response to different treatment modalities, but could not discriminate a more homogeneous subgroup of panic disordered patients.

GRAPHICAL ABSTRACT

Graphical Abstract: Hyperventilation and hypophosphatemia in Panic Disorder.



1. Hyperventilation induces a state of acute respiratory alkalosis characterized by hypocapnia, elevated arterial pH and a variable decrease in plasma bicarbonate concentrations .
2. Alkalemia triggers a compensatory response that involves two steps: rapid buffering, by hydrogen ions that are released from the protein, phosphate and hemoglobin buffers and then combine with bicarbonate within 10 min, and later decrease in net renal acid excretion, completed within 24 Hours.

FIGURE 1

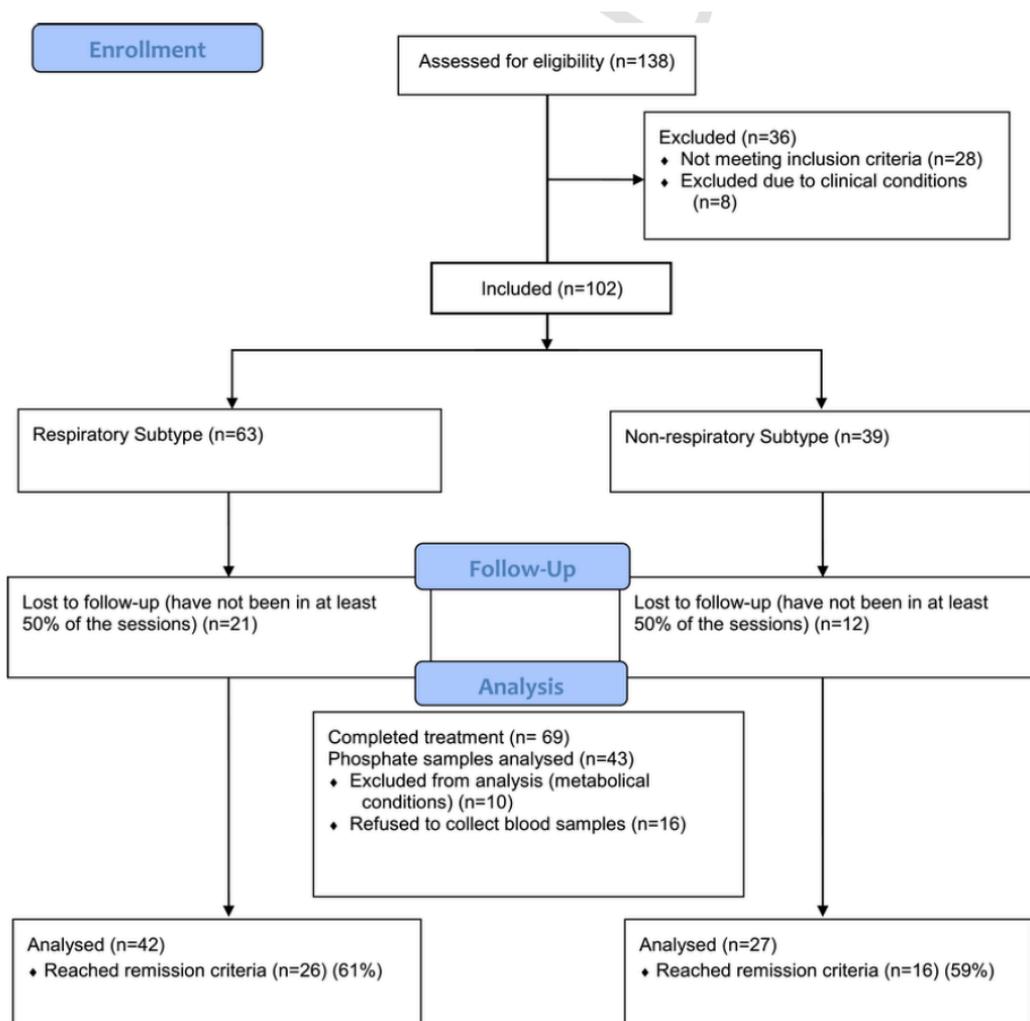


Fig. 1. Sample flowchart of panic disordered patients included in the trial.

TABLE 1**Table 1**
Sample characteristics and dimensional variables at baseline.

Variables	Included (n=102)	Dropped out (n=33)	RS (n=63)	NRS (n=39)	Included vs Dropped out (p)*	RS vs NRS (p)*
Age	37.8 ± 7.33	39.1 ± 8.7	39.4 ± 7.11	36.2 ± 8.22	0.273	0.728
Gender (%)	M: 22 (21%) F: 80 (79%)	M: 4 (11%) F: 29 (89%)	M: 16 (25%) F: 47 (75%)	M: 6 (13%) F: 33 (87%)	0.038	0.707
Baseline CGI	4.43 ± 0.64	4.67 ± 0.76	4.29 ± 0.71	4.48 ± 0.77	0.365	0.703
Baseline BDI	18.19 ± 5.64	20.1 ± 6.3	17.41 ± 6.14	18.92 ± 6.58	0.758	0.496
Baseline PDSS	15.17 ± 4.21	14.33 ± 3.99	14.93 ± 4.17	15.42 ± 4.13	0.588	0.485
Baseline HAM-A	30.66 ± 7.98	27.96 ± 8.80	31.17 ± 7.26	29.52 ± 8.19	0.144	0.039
Baseline STAI-S	62.88 ± 11.44	60.51 ± 15.31	63.50 ± 14.93	61.00 ± 15.99	0.312	0.415
Baseline STAI-T	59.13 ± 12.25	62.88 ± 13.34	64.31 ± 12.35	58.45 ± 12.02	0.312	0.415
Pharmacological treatment at baseline (%)	40 (39%)	12 (37%)	23 (36%)	16 (42%)	0.678	0.641

RS: Respiratory Subtype / NRS: Non-Respiratory Subtype / CGI: Clinical Global Impression / BDI: Beck Depression Inventory / PDSS: Panic Disorder Severity Scale / HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale / STAI: Stait and Trait Anxiety Index / *Stutent's T test for paired samples

TABLE 2**Table 2**
Dimensional variables at baseline and after treatment.

Variables	RS (n=42)		NRS (n=27)		Statistics		
	Baseline	After Treatment	Baseline	After Treatment	Change in RS*	Change in NRS*	Change in RS vs Change in NRS*
CGI	4.45 ± 0.70	2.38 ± 0.93	4.51 ± 0.80	2.57 ± 0.68	p < 0.001	p < 0.001	p=0.527
BDI	19.96 ± 8.73	11.91 ± 8.73	17.55 ± 9.33	8.33 ± 6.11	p < 0.001	p < 0.001	p=0.383
STAI-S	63.50 ± 14.93	33.92 ± 9.79	61.00 ± 15.99	35.00 ± 14.34	p < 0.001	p < 0.001	p=0.503
STAI-T	58.41 ± 12.33	37.44 ± 11.13	61.41 ± 13.33	34.21 ± 11.66	p < 0.001	p < 0.001	p= 0.424
PDSS	15.57 ± 4.21	7.20 ± 4.06	14.93 ± 3.82	7.26 ± 3.62	p < 0.001	p < 0.001	p=0.361
HAM-A	32.05 ± 7.00	14.56 ± 8.09	28.03 ± 9.02	11.33 ± 6.44	p < 0.001	p < 0.001	p=0.164
Phosphate Levels (mg/dl)	2.44 ± 0.49	3.38 ± 0.52	2.46 ± 0.64	3.46 ± 0.61	p<0.01	p<0.01	p=0.652

RS: Respiratory Subtype / NRS: Non-Respiratory Subtype / CGI: Clinical Global Impression / BDI: Beck Depression Inventory / PDSS: Panic Disorder Severity Scale / HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale / STAI: Stait and Trait Anxiety Index / *Generalized Estimating Equations

FIGURE 2

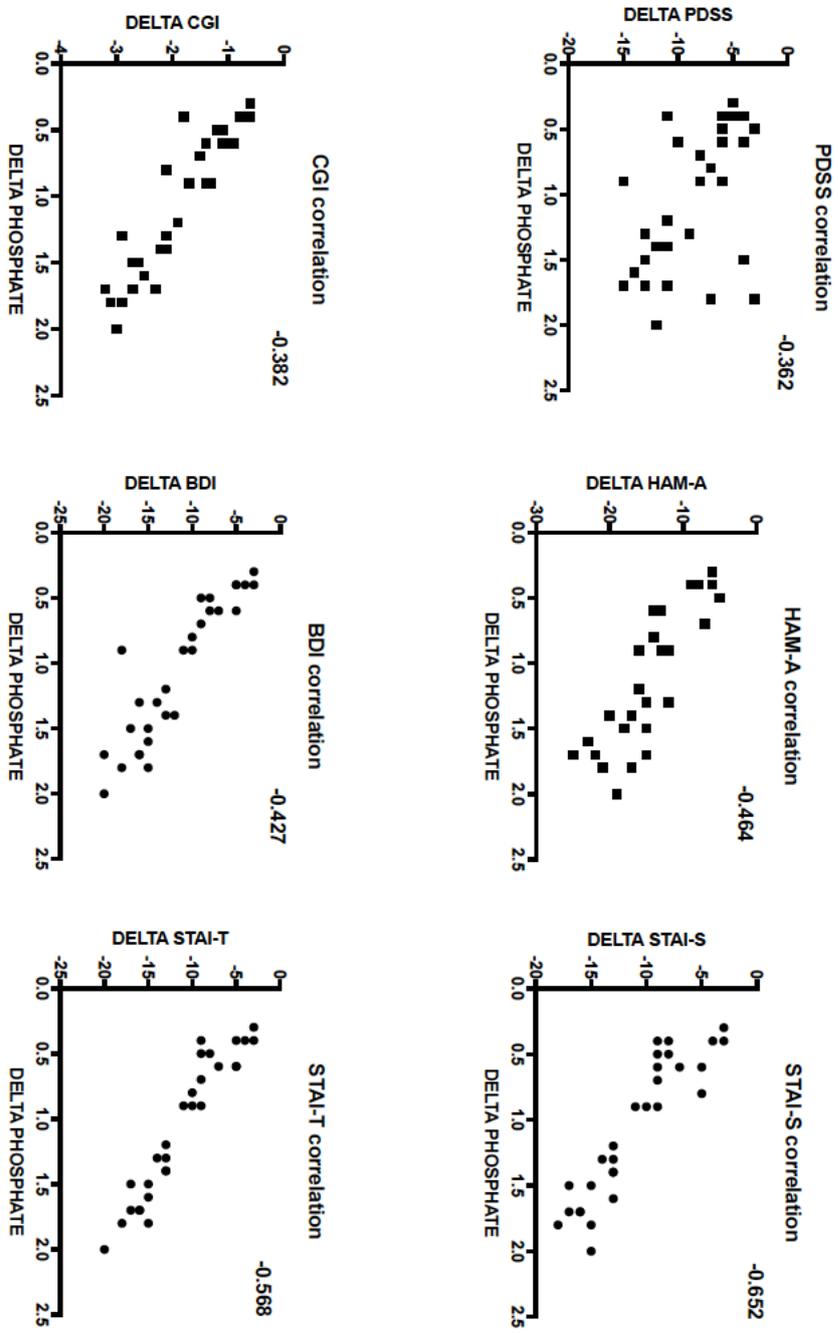


Figure 2: Pearson's correlation of the variation of all psychometric scales and phosphate levels results: CGI (-0.382), PDSS (-0.362), BDI (-0.464), HAM-A (-0.427), STAI-S (-0.652), STAI-T (-0.568).

References

1. Pollack MH, Marzol PC. Panic: course, complications and treatment of panic disorder. *J Psychopharmacol*. 2000;14(2 Suppl 1):S25-30.
2. Freire RC, Perna G, Nardi AE. Panic disorder respiratory subtype: psychopathology, laboratory challenge tests, and response to treatment. *Harv Rev Psychiatry*. 2010;18(4):220-9.
3. Briggs AC, Stretch DD, Brandon S. Subtyping of panic disorder by symptom profile. *Br J Psychiatry*. 1993;163:201-9.
4. Nardi AE, Lopes FL, Valenca AM, Nascimento I, Mezzasalma MA, Zin WA. Psychopathological description of hyperventilation-induced panic attacks: a comparison with spontaneous panic attacks. *Psychopathology*. 2004;37(1):29-35.
5. Grassi M, Caldirola D, Vanni G, Guerriero G, Piccinni M, Valchera A, et al. Baseline respiratory parameters in panic disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2013;146(2):158-73.
6. Grassi M, Caldirola D, Di Chiaro NV, Riva A, Dacco S, Pompili M, et al. Are respiratory abnormalities specific for panic disorder? A meta-analysis. *Neuropsychobiology*. 2014;70(1):52-60.
7. Onur E, Alkin T, Tural U. Panic disorder subtypes: further clinical differences. *Depress Anxiety*. 2007;24(7):479-86.
8. Pfaltz MC, Michael T, Grossman P, Blechert J, Wilhelm FH. Respiratory pathophysiology of panic disorder: an ambulatory monitoring study. *Psychosom Med*. 2009;71(8):869-76.
9. de-Melo-Neto VL, King AL, Valenca AM, da Rocha Freire RC, Nardi AE. Respiratory and non-respiratory panic disorder subtypes: clinical and quality of life comparisons. *Rev Port Pneumol*. 2009;15(5):859-74.
10. Gardner WN. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest*. 1996;109(2):516-34.
11. Zugliani MM, Freire RC, Perna G, Crippa JA, Nardi AE. Laboratory, clinical and therapeutic features of respiratory panic disorder subtype. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2015;14(5):627-35.
12. Roestel C, Hoeping W, Deckert J. Hypophosphatemia in panic disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161(8):1499-500.
13. Perez-Costillas L, Montes MR, Martinez-Ortega JM, Carretero MD, Gutierrez-Rojas L, Gurpegui M. Phosphate levels as a possible state marker in panic disorder: preliminary study of a feasible laboratory measure for routine clinical practice. *J Psychiatr Res*. 2013;47(10):1357-62.
14. Cuijpers P, Gentili C, Banos RM, Garcia-Campayo J, Botella C, Cristea IA. Relative effects of cognitive and behavioral therapies on generalized anxiety disorder, social anxiety disorder and panic disorder: A meta-analysis. *J Anxiety Disord*. 2016;43:79-89.
15. Heldt E, Kipper L, Blaya C, Salum GA, Hirakata VN, Otto MW, et al. Predictors of relapse in the second follow-up year post cognitive-behavior therapy for panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2011;33(1):23-9.
16. Taylor S. Suffocation false alarms and efficacy of cognitive behavioral therapy for panic disorder. *Behavior Therapy*. 1996.

17. Otto MW, Deveney C. Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 4:28-32.
18. Beneke M, Rasmus W. "Clinical Global Impressions" (ECDEU): some critical comments. *Pharmacopsychiatry*. 1992;25(4):171-6.
19. Shear MK, Brown TA, Barlow DH, Money R, Sholomskas DE, Woods SW, et al. Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry*. 1997;154(11):1571-5.
20. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-5.
21. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
22. Ortuno-Sierra J, Garcia-Velasco L, Inchausti F, Debbane M, Fonseca-Pedrero E. New approaches on the study of the psychometric properties of the STAI. *Actas Esp Psiquiatr*. 2016;44(3):83-92.
23. Levitan MN, Chagas MH, Linares IM, Crippa JA, Terra MB, Giglio AT, et al. Brazilian Medical Association guidelines for the diagnosis and differential diagnosis of panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35(4):406-15.
24. Saúde. BMD. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos. Conselho Nacional de Saúde. 2012;Resolução CNS 466/2012.
25. Issue Information-Declaration of Helsinki. *J Bone Miner Res*. 2017;32(9):BM i-BM ii.
26. Heldt E, Blaya C, Isolan L, Kipper L, Teruchkin B, Otto MW, et al. Quality of life and treatment outcome in panic disorder: cognitive behavior group therapy effects in patients refractory to medication treatment. *Psychother Psychosom*. 2006;75(3):183-6.
27. Smoller JW, Gallagher PJ, Duncan LE, McGrath LM, Haddad SA, Holmes AJ, et al. The human ortholog of acid-sensing ion channel gene ASIC1a is associated with panic disorder and amygdala structure and function. *Biol Psychiatry*. 2014;76(11):902-10.
28. Kipper L, Blaya C, Teruchkin B, Heldt E, Isolan L, Mezzomo K, et al. Brazilian patients with panic disorder: the use of defense mechanisms and their association with severity. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192(1):58-64.
29. Perna G, Guerriero G, Brambilla P, Caldirola D. Panic and the brainstem: clues from neuroimaging studies. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(6):1049-56.
30. Perna G, Caldirola D, Bellodi L. Panic disorder: from respiration to the homeostatic brain. *Acta Neuropsychiatr*. 2004;16(2):57-67.

8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo dessa dissertação era avaliar a resposta à TCC em grupo, considerando os subtipos Respiratório e não-Respiratório do Transtorno de Pânico. Também foram avaliados os níveis de fosfato sérico e os desfechos clínicos nesta amostra. Nossos achados não suportam nossa hipótese inicial de que os pacientes classificados como SR teriam melhor resposta e maior aumento nos níveis de fosfato após a TCC em grupo em comparação com os pacientes com TP classificados como SNR. Além disso, os níveis mais baixos de fosfato sérico encontrados nos dois grupos podem sugerir que o fosfato e, provavelmente, a presença de hiperventilação crônica não poderiam categorizar diferentes subtipos do transtorno.

Desta forma, é possível pensar que a vulnerabilidade do pânico ocorra devido a um déficit combinado no processamento de ameaças internas e externas. O maior escore da linha de base HAM-A encontrado em pacientes com SR poderia indicar uma predominância maior de sintomas de ansiedade física e somática nesta nossa amostra. Por outro lado, os mesmos pacientes apresentaram escores CGI e PDSS similares, comparados aos pacientes com SNR, o que poderia demonstrar que, embora os sintomas físicos sejam mais intensos no SR, isso não influencia as taxas de desfechos no comportamento de evitação e ansiedade antecipatória, que são medidas fortemente relacionadas à qualidade de vida na TP.

Nosso estudo tem alguns pontos fortes e limitações que devem ser abordados. As limitações deste estudo são o pequeno tamanho da amostra e a falta de avaliação de outros parâmetros clínicos e fisiológicos, como as variáveis respiratórias. O alto predomínio de mulheres entre nossos pacientes com transtorno de pânico pode limitar a validade externa de nossos resultados, embora a prevalência de transtorno de pânico

seja duas vezes maior em mulheres que em homens. Entre seus pontos fortes está o desenho do estudo, bem como critérios rigorosos de inclusão e exclusão e a avaliação cegada dos pacientes no início e após o tratamento.

Para concluir, apesar dos progressos consideráveis que a pesquisa fez nos últimos anos, a fisiopatologia exata subjacente ao TP e aos AP ainda é bastante desconhecida. Os níveis de fosfato poderiam ser estudados como um possível marcador de hiperventilação crônica no transtorno do pânico, e um preditor de resposta a diferentes modalidades de tratamento, sem distinguir um subgrupo baseado em predominância de sintomas respiratórios.

9. REFERÊNCIAS DA TESE:

- 1 - Nardi AE, Freire RC, Zin WA. Panic disorder and control of breathing. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009;167(1):133-143.
- 2 – Gorman JM, Papp LA, Coplan JD, Martinez JM, Lennon S, Goetz RR, et al. Anxiogenic effects of CO₂ and hyperventilation in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1994;151(4):547-53.
- 3 – Nardi AE, Valença AM, Nascimento I, Mezzasalma MA, Lopes FL, Zin WA. Hyperventilation in panic disorder patients and healthy first-degree relatives. *Braz J Med Biol Res.* 2000; 33(11):1317-23.
- 4 – Nardi AE, Sardinha A, Freire C, Zin, W. Manifestações respiratórias do transtorno de pânico: causas, consequências e implicações terapêuticas. *J. bras. pneumol.* 2009; 5(7): 698-708.
- 5 - Nardi AE, Lopes FL, Valença AM, Nascimento I, Mezzasalma MA, Zin WA. Psychopathological description of hyperventilation-induced panic attacks: a comparison with spontaneous panic attacks. *Psychopathology.* 2004;37(1):29-35.
- 6 - Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 2005 Aug 15;62(16):1663-82. [[PubMed](#)]
- 7 - Lentz RD, Brown DM, Kjellstrand CM. Treatment of severe hypophosphatemia. *Ann. Intern. Med.* 1978 Dec;89(6):941-4. [[PubMed](#)]
- 8 - Papp LA, Martinez JM, Klein DF, Coplan JD, Norman RG, Cole R, et al. Respiratory psychophysiology of panic disorder: three respiratory challenges in 98 subjects. *Am J Psychiatry.* 1997;154(11):1557-65.
- 9 - Gardner WN. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest.* 1996;109(2):516 - 534.
- 10 - Costillas LP, Montes MR, Martínez-Ortega JM, Carretero MD, Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M. Phosphate levels as a possible state marker in panic disorder: preliminary study of a feasible laboratory measure for routine clinical practice. *Journal of Psychiatric Research.* 2013; 47(10): 1357–1362
- 11 - Ueda Y, Aizawa M, Takahashi A, Fujii M, Isaka Y. Exaggerated compensatory response to acute respiratory alkalosis in panic disorder is induced by increased lactic acid production. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 2009;24:825e8.
- 12 - Gorman JM, Fyer AJ, Ross DC, Cohen BS, Martinez JM, Liebowitz MR, et al. Normalization of venous pH, pCO₂, and bicarbonate levels after blockade of panic attacks. *Psychiatry Research* 1985;14:57-65.

- 13 - Roestel C, Hoeping W, Deckert J. Hypophosphatemia in panic disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:1499-500.
- 14 – Sinha S, Papp LA, Gorman JM. How study of respiratory physiology aided our understanding of abnormal brain function in panic disorder. *J Affective Disorders*. 2000; 61(3):191–200
- 15 – Smoller JW, Manfro G, Blaya C, et al. The Human Ortholog of Acid-Sensing Ion Channel Gene ASIC1a Is Associated With Panic Disorder And Amygdala Structure And Function. *Biological Psychiatry* (in press).
- 15 - Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):493-505
- 17 - Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. An integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(4):306-17.
- 18 - Mezzasalma MA, Valença AM, Lopes FL, Nascimento I, Zin WA, Nardi AE. Neuroanatomy of panic disorder [Article in Portuguese]. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(3):202-6.
- 19 - Finn CT, Smoller JW: The genetics of panic disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2001; 3:131–137.
- 20 - Horwath E, Adams P, Wickramaratne P, Pine D, Weissman MM. Panic disorder with smothering symptoms: evidence for increased risk in first-degree relatives. *Depress Anxiety*. 1997;6(4):147-53.
- 21 - Briggs AC, Stretch DD, Brandon S. Subtyping of panic disorder by symptom profile. *Br J Psychiatry*. 1993;163:201-9.
- 22 - Biber, B., Alkin, T. Panic disorder subtypes: differential responses to CO2 challenge. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156:739 – 744.
- 23 - Gorman JM, Browne ST, Papp LA, Martinez J, Welkowitz L, Coplan JD, et al. Effect of antipanic treatment on response to carbon dioxide. *Biol Psychiatry*. 1997;42(11):982-91.
- 24 - Nardi AE, Valença AM, Nascimento I, Mezzasalma MA, Zin WA. Double-blind acute clonazepam vs. placebo in carbon dioxide-induced panic attacks. *Psychiatry Res*. 2000;94(2):179-84.
- 25 - Perna G, Cocchi S, Bertani A, Arancio C, Bellodi L. Pharmacologic effect of toloxatone on reactivity to the 35% carbon dioxide challenge: a single-blind, random, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 1994;14(6):414-8.
- 26 - Nardi AE, Nascimento I, Valença AM, Lopes FL, Mezzasalma MA, Zin WA, et al. Respiratory panic disorder subtype: acute and long-term response to nortriptyline, a noradrenergic tricyclic antidepressant. *Psychiatry Res*. 2003;120(3):283-93.

- 27 - Nardi AE, Valença AM, Nascimento I, Lopes FL, Mezzasalma MA, Freire RC, et al. A three-year follow-up study of patients with the respiratory subtype of panic disorder after treatment with clonazepam. *Psychiatry Res.* 2005;137(1-2):61-70.
- 28 - Katschnig H, Amering M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol.* 1998;18:6S-11.
- 29 - Gould RA, Otto MW, Pollack MH. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review.* 1995;15:819-44.
- 30 - Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord.* 2005;88:27-45
- 31 - Heldt E, Manfro G, Kipper L, et al. Treating medication resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian public hospital. *Psychother Psychosom.* 2003;72:43-8.
- 32 - Heldt E, Gus Manfro G, Kipper L, Blaya C, Isolan L, Otto MW. One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcome and predictors of remission. *Behav Res Ther.* 2006;44:657-65.
- 33 - Heldt E, Blaya C, Kipper L, Salum G, Manfro G. Utilização de técnicas da terapia cognitivo comportamental em grupo para pacientes com sintomas residuais do transtorno de pânico: seguimento de 2 anos. *Rev. HCPA & Fac. Med. Univ. Fed. Rio Gd. Do Sul.* 2008;28(1):10-15.
- 34- Otto MW, Pollack MH, Maki KM. Empirically supported treatment for panic disorder: costs, benefits, and stepped care. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68:556-63.
- 35 - Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000;22(3):106-115.
- 36 - Otto MW, Deveney C. Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:28-32.
- 37 - Guy W. Clinical Global Impressions CGI. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Review Edition. Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1976. p.217-22.
- 38 - Shear MK, Brown TA, Barlow DH, Money R, Sholomskas DE, Woods SW, Gorman JM, Papp LA. Multicenter collaborative Panic Disorder Severity Scale. *Am J Psychiatry* 1997;154:1571-1575.
- 39 - Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol.* 1959;32(1):50-55.

40 - Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch. Gen. Psychiatry. 1961;4:561–71.

41 - Biaggio A.; Natalicio L. F.; Spielberger C. D. Desenvolvimento da forma experimental em português do IDATE. Arq Bra Psic Aplic, 1977;29:33-44.

42 - BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução CNS 466/2012. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acessado em: 20 de janeiro de 2014

ANEXOS

ANEXO I – Protocolo de Pesquisa

Anexo 1 - Protocolo

**PROJETO: Subtipo Respiratório do Transtorno de Pânico: Resposta à
Terapia Cognitivo Comportamental**

**PESQUISADORES: Gisele Gus Manfro
Carolina Blaya
Elizete Heldt
Pedro Beria
Cristina Wesner**

LOCAL DE REALIZAÇÃO: Serviço de Psiquiatria
HCPA () HMIPV ()

PROCOLO DE PESQUISA

PACIENTE

NOME COMPLETO:

ENDEREÇO

CEP _____

CIDADE:

BAIRRO _____

TELEFONE CASA: (____) _____
(____) _____

TELEFONE COMERCIAL:

CELULAR: (____) _____
(____) _____

TELEFONE P/ RECADOS

E-MAIL: _____

Você checa seus e-mails frequentemente (a cada semana, p.ex.)? (1) Sim; (2) Não

DATA DA PRIMEIRA ENTREVISTA: ____/____/____ (entrada no estudo)

DATA DA ÚLTIMA ENTREVISTA: ____/____/____

PRONTUÁRIO

Dados Demográficos

1. Nome: _____ 2. Sexo: Masculino(1); Feminino(2)
3. Data de Nascimento: ____/____/____ 4. Idade: ____ anos
5. Nível Educacional
(1) Fundamental Incompleto (2) Fundamental Completo (3) Médio Incompleto
(4) Médio Completo (5) Superior Incompleto (6) Superior Completo
(7) Pós-graduação (8) Outros (Especificar: _____)
6. Anos completos de estudo (desprezar repetências): ____ anos

Dados Étnicos

7. Cor da Pele Declarada

(1) Branca (2) Negra (3) Ameríndia (4) Mestiça (5) Amarela

8. Feições étnicas (pesquisador)

(1) Caucasiana (2) Indígena (3) Afro-descendente (4) Oriental (5) Não sabe

9. Origem étnica (aproximação)

Materna (1) Caucasiana; (2) Indígena; (3) Afro-descendente; (4) Oriental; (5) Não sabe

(1) Caucasiana; (2) Indígena; (3) Afro-descendente; (4) Oriental; (5) Não sabe

Paterna (1) Caucasiana; (2) Indígena; (3) Afro-descendente; (4) Oriental; (5) Não sabe

(1) Caucasiana; (2) Indígena; (3) Afro-descendente; (4) Oriental; (5) Não sabe

Considerando todos os seus ancestrais (avós, bisavós, trisavós etc.), você é descendente de?

(1) Caucasianos; (2) Indígenas; (3) Africanos; (4) Orientais; (5) Não sabe

Obs.: Podem ser marcadas várias opções nesta última pergunta

Perfil Sócio-Econômico

10. Procedência:

(1) POA (2) G. POA (3) Interior (4) Outros estados (5) Estrangeiro

11. Situação Conjugal atual

(1) Solteiro (2) Casado/Marital (3) Separado ou Divorciado (4) Viúvo

12. Com quem vive atualmente

(1) Sozinho (2) c/ pais (3) c/ cônjuge (4) c/ filhos (5) c/ família
(6) Instituição (7) Outro (Especificar: _____)

13. Ocupação

(1) Estudante (2) Empregado (3) Com ocupação

(4) Desempregado (5) Do lar (6) Auxílio doença

(7) Aposentadoria p/ Invalidez (8) Aposentadoria por tempo de serviço

(9) Outro (Especificar: _____)

14. Renda individual: _____ salários mínimos (R\$ _____)

15. Renda familiar: _____ salários mínimos (R\$ _____)

16. Classe Sócio-Econômica (IBGE)

(1) Classe A: 35 ou + pontos (2) Classe B: 21-34 ponto (3) Classe C: 10-20 pontos

(1) Classe D: 5-9 pontos (2) Classe E: 0-4 pontos (3) Classe C: 10-20 pontos

Item	Não tem	1	2	3	4	5	6 ou +
TV	0	2	4	6	8	10	12
Rádio	0	1	2	3	4	5	6
Banheiro	0	2	4	6	8	10	12
Carro	0	4	8	12	16	16	16
Empregada	0	6	12	18	24	24	24
Telefone	0	5	5	5	5	5	5
Geladeira	0	2	2	2	2	2	2
Instrução do chefe da família						Pontos	
Analfabeto/ Ensino fundamental incompleto						0	
Ensino fundamental completo						1	
Ensino médio incompleto						3	
Ensino médio completo/ Ensino superior incompleto						5	
Ensino superior completo						10	

Dados Clínicos

17. Idade de início dos sintomas (aproximadamente): _____ anos

18. Associação de fator estressor e início da doença

(0) Não (1) Sim (2) Não lembra

19. Qual a natureza desse estressor:

(1) Trabalho (mudança de trabalho, dificuldade com a chefia, perda de emprego, reconhecimento profissional)

(2) Perda do suporte social (morte de alguém da família, morte de um amigo, morte de um cônjuge)

(3) Família (doença na família, separação, casamento, gravidez, nascimento na família)

(4) Mudanças no ambiente (mudança na escola, mudança de casa, mudança do número de pessoas morando na casa)

(5) Dificuldades pessoais (problemas de saúde, mudanças de hábitos pessoais, mudanças de atividades sociais, mudanças recreativas, mudanças de atividades religiosas, acidentes, dificuldades sexuais, aposentadoria)

(6) **Finanças** (perdas financeiras, dívidas)

(7) **Não teve**

20. Transtorno Psiquiátrico Prévio (descartar TP): (0) Não; (1) Sim. **Qual?** _____

21. Tratamento? Qual medicação? _____

(0) Nenhum; (1) ISRS; (2) Benzodiazepínico; (3) Tricíclico; (4) Anti-Psicótico; (5) iMAO; (6) Psicoterapia

22. Tratamento Psiquiátrico Prévio para TP: (0) Não; (1) Sim

Se medicação, qual(is) medicação(ões)? _____

Se ISRS, por qto tempo? _____ Qual dose? _____ Por que parou? _____

() Terapia Cognitiva; () Psicoterapia Psicodinâmica; () Não sabe

23. Eixo III Algum tipo de condição clínica associada/concomitante: (0) Não; (1) Sim

24. Qual? _____

História Familiar de Doença Psiquiátrica (registrar no diagrama)

25. Avaliação de problemas psiquiátricos mais comuns (qualquer momento da vida)

(1) Medicação Psiquiátrica

(2) Consultas c/ Psiquiatra

(3) Consultas c/ Psicólogo

(4) Tentativa de Suicídio

(5) Suicídio

(6) Comportamento Violento

(7) Gastos Excessivos

(8) Problemas com álcool

(9) Problemas com drogas

(10) Internação Psiquiátrica

Familiar em 1º Grau: (M) _____, (P) _____, () _____, () _____, () _____

Familiar em 2º Grau: (Avô) _____, (Avó) _____, () _____, () _____, () _____

1º grau: (M) = Mãe; (P) = Pai; (F) = Filho; 2º grau: (A) = Avô/Avó; (T) = Tio/Tia; (Pr) = Primo/Prima

26. Avaliação de diagnósticos psiquiátricos em familiares

(1) Depressão mod-grave

(2) Distímia

(3) T.H. Bipolar

(4) Esquizofrenia

(5) TDAH

(6) TOC

(7) TAG

(8) TEPT

(9) Fobia Social

(10) Síndrome Psicótica

(11) Anorexia Nervosa

(12) Bulimia Nervosa

(13) **Agorafobia**

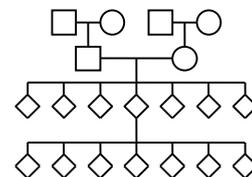
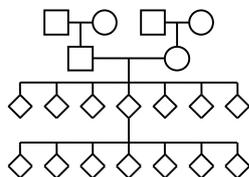
(14) **Transtorno do Pânico**

Familiar em 1º Grau: (M) _____, (P) _____, () _____, () _____, () _____

Familiar em 2º Grau: (Avô) _____, (Avó) _____, () _____, () _____, () _____

Heredograma para Transtorno do Pânico Psiquiátrico

Heredograma para Transtorno



Resultados do M.I.N.I.

Circule a letra correspondente quando há transtorno relacionado

A EDM – atual (2 últimas semanas)

A' EDM – passado

B Distímia – atual (2 últimos anos)

C Risco de Suicídio – atual (último mês)

D Episódio (Hipo)maníaco – vida inteira + atual (último mês)

E Transtorno do Pânico – vida inteira + atual (último mês)

F Agorafobia (atual)

G Fobia Social

H Transtorno Obsessivo Compulsivo – atual (último mês)

I Transtorno de Estresse Pós-Traumático – atual (último mês)

J Síndrome Psicótica – vida inteira + atual

M Anorexia Nervosa – atual (últimos três meses)

- N Bulimia Nervosa (últimos três meses)
 O Transtorno de Ansiedade Generalizada – atual (últimos 6 meses)

Caracterização do Transtorno do Pânico

1. Conteúdo dos ataques

- | | | | |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|--|
| (1) Falta de ar | (2) Sudorese | (3) Visão turva | (4) Mãos frias e úmidas |
| (5) Coração acelerado | (6) Tremor nas mãos | (7) Náusea | (8) Boca seca |
| (9) Dormência labial | (10) Ondas de frio | (11) Ondas de calor | (12) Formigamento das extremidades |
| (13) Urgência para urinar | (14) Urgência para urinar | (15) Tontura, balanço e flutuação | (16) Estranheza em relação ao corpo/ambiente |

2. Critérios de Briggs: (1) medo de morrer (2) desconforto/dor no peito (3) Falta de ar (4) Parestesia (5) Sensação de engasgamento

3. Subtipo do Pânico: (1) Respiratório (2) Não Respiratório

4. Duração média das crises: _____ minutos

5. Num ataque de pânico, você tem medo de quê (morrer, ataque cardíaco etc.)? _____

6. Condição atual:

- (1) Só situacional (2) + situacionais (3) Ambos = (4) + espontâneos (5) Só espontâneo

Caracterização breve do Estilo de Vida

TABAGISMO e DEPENDÊNCIA DE NICOTINA (escala de Fangerström)

- Alguém que você convive diariamente expõe você constantemente ao cigarro? (0)Não; (1)Sim
- Você fumava antes de começar a apresentar ataques de pânico? (0)Não; (1) Sim
- E hoje em dia, você fuma? (0)Não; (1)Sim
 - Quanto? (1)10 ou menos; (2) 11-20; (3) 21-30; (4) 31 ou mais
 - Há quantos anos (somando todos e descontando interrupções)? _____ anos
 - Você fuma mais nas primeiras horas do dia do que no restante do dia? (0)Não; (1)Sim
 - É difícil abster-se e não fumar nos lugares onde é proibido? (0)Não; (1)Sim
 - Você fuma estando doente na cama? (0)Não; (1)Sim
 - Se você tivesse que escolher, que cigarro lhe custaria mais deixar de fumar? (1)1º. da manhã;(2)Outros
 - Quanto tempo você demora para fumar o primeiro cigarro da manhã? (1)Menos de 5 min; (2) 6-30; (3)31-60; (4)Mais de 60

CONSUMO DE CAFÉ

- Você consumia grandes quantidades de café (consumo diário) antes do 1º. Ataque? (0)Não; (1)Sim
- E hoje, você consome grandes quantidades de café (consumo diário ou quase diário)? (0)Não; (1)Sim

EXERCÍCIOS FÍSICOS

- Você realiza exercícios físicos regularmente (>3xsemana, mínimo 30 min)? (0)Não; (1)Sim

ALIMENTAÇÃO

- A sua dieta é rica em frutas, verduras e pobre em gorduras? (0)Não; (1)Sim

RELIGIOSIDADE

- Quanto à religiosidade, indique como você se classificaria (circula o principal e marque as demais):
 (1)Católico; (2)Espírita; (3)Sem religião específica, mas espiritualizado; (4)Evangélica; (5)Nação Africana (Batuque); (6)Umbanda; (7)Judaísmo; (8)Budismo; (8)Taoísmo; (9)Conscienciologia; (10)Wicca; (11)Adventista do 7º. Dia; (12)Igreja Batista; (13)Ateu; (14)Agnóstico; (13)Outro, Especifique: _____
- Você é praticante dessa(as) religião(ões)? (0)Não; (1)Sim

Registro das Medicações

Baseline

Dose: Sintomas atuais:
 Plano:

12ª Sessão

Dose: Sintomas atuais:

História Médica (exclusão)

Doença cardiorrespiratória() renal() hepática() DIABÉTICO() câncer ativo ()
Desnutrição() cx TGI() diarreia crônica() dx tireóide() dx paratireoide()

Medicações: antiácidos (Alumínio/Magnésio)() Bifosfonados() vit D()
Calcitriol() acetazolamida()

Outros: _____

CGI – Impressão Clínica Global (Pré-TCCG)

CGI	Intensidade dos Sintomas	Nível de Ansiedade	Nível de Evitação	Nível de Funcionamento	Adicionais
1 Ausente	(1) Nenhuma	(1) Nenhuma	(1) Nenhum	(1) Nenhum Sem dificuldades	(1) Nenhum
2 Limitrofe	(2) Limitrofe Nenhuma à Leve ≤1 x ao mês	(2) Limitrofe Nenhuma à Leve Ansiedade Antecipatória Infrequente (sem outros medos)	(2) Limitrofe Nenhum	(2) Limitrofe Sem efeito no funcionamento; angústia em relação aos sintomas	(2) Limitrofe Sem SPA para auto-medicação
3 Leve	(3) Leve ≤ 1 x semana >1 x ao mês	(3) Leve Ansiedade Antecipatória Infrequente Medos Leves	(3) Leve Apenas atividades infrequentes; sem consequências	(3) Leve Sem efeito significativo Leve preocupação e angústia em relação aos sintomas	(3) Leve Sem drogas para auto-medicação
4 Moderado	(4) Moderado > 1 x semana	(4) Moderado > 1 x semana	(4) Moderado >1 x semana Algumas atividades sociais necessárias são evitadas	(4) Moderado Sem diminuição significativa no desempenho de papéis. Faz algum esforço para manter o desempenho normal	(4) Moderado Pode se auto- medicar
5 Grave	(5) Grave Quase diariamente Gravidade significativa	(5) Grave Quase diariamente	(5) Grave Algumas atividades sociais necessárias e desejadas são evitadas	(5) Grave Prejuízo no desempenho de papéis necessários. Pode necessitar de assistência	(5) Grave Alguma desadaptação familiar
6 Muito Grave	(6) Muito grave Diariamente com pequena mudança de intensidade	(6) Muito grave Diariamente	(6) Muito grave Evita diariamente. Não pode fazer muitas atividades necessárias e desejadas	(6) Muito Grave Prejuízo grave no desempenho de papéis necessários (largou emprego, foi demitido, p.ex.)	(6) Muito Grave Relacionamentos pessoais podem estar extremamente desadaptados
7 Extremamente Grave	(7) Extremamente Grave Incapacitante	(7) Extremamente Grave Incapacitante	(7) Extremamente Grave Não sai de casa ou está hospitalizado devido ao TP ou evitações incapacitantes	(7) Extremamente Grave Prejuízo total no desempenho de papéis	(7) Extremamente Grave Entre os pacientes extremamente doentes

No meu julgamento clínico, a atual sintomatologia do paciente é devido à(ao):

NÃO APLICÁVEL: Paciente Assintomático ou os sintomas não estão relacionados ao TP ou Abstinência

1	2	3	4	5	6	7
Exclusivamente sintomas de Abstinência	Poucos sintomas de TP/Fobia, mais sintomas de Abstinência	Alguns sintomas de TP/Fobia com muitos sintomas de Abstinência	Sintomas de TP/Fobia e Abstinência Concomitantes	Alguns sintomas de abstinência com muitos sintomas de TP/Fobia	Poucos sintomas de Abstinência, mais sintomas de TP/Fobia	Sintomas de TP exclusivos

CGI – Impressão Clínica Global (Pós-TCCG)

CGI	Intensidade dos Sintomas	Nível de Ansiedade	Nível de Evitação	Nível de Funcionamento	Adicionais
1 Ausente	(1) Nenhuma	(1) Nenhuma	(1) Nenhum	(1) Nenhum Sem dificuldades	(1) Nenhum
2 Limítrofe	(2) Limítrofe Nenhuma à Leve ≤ 1 x ao mês	(2) Limítrofe Nenhuma à Leve Ansiedade Antecipatória Infrequente (sem outros medos)	(2) Limítrofe Nenhum	(2) Limítrofe Sem efeito no funcionamento; angústia em relação aos sintomas	(2) Limítrofe Sem SPA para auto-medicação
3 Leve	(3) Leve ≤ 1 x semana > 1 x ao mês	(3) Leve Ansiedade Antecipatória Infrequente Medos Leves	(3) Leve Apenas atividades infrequentes; sem consequências	(3) Leve Sem efeito significativo Leve preocupação e angústia em relação aos sintomas	(3) Leve Sem drogas para auto-medicação
4 Moderado	(4) Moderado > 1 x semana	(4) Moderado > 1 x semana	(4) Moderado > 1 x semana Algumas atividades sociais necessárias são evitadas	(4) Moderado Sem diminuição significativa no desempenho de papéis. Faz algum esforço para manter o desempenho normal	(4) Moderado Pode se auto- medicar
5 Grave	(5) Grave Quase diariamente Gravidade significativa	(5) Grave Quase diariamente	(5) Grave Algumas atividades sociais necessárias e desejadas são evitadas	(5) Grave Prejuízo no desempenho de papéis necessários. Pode necessitar de assistência	(5) Grave Alguma desadaptação familiar
6 Muito Grave	(6) Muito grave Diariamente com pequena mudança de intensidade	(6) Muito grave Diariamente	(6) Muito grave Evita diariamente. Não pode fazer muitas atividades necessárias e desejadas	(6) Muito Grave Prejuízo grave no desempenho de papéis necessários (largou emprego, foi demitido, p.ex.)	(6) Muito Grave Relacionamentos pessoais podem estar extremamente desadaptados
7 Extremamente Grave	(7) Extremamente Grave Incapacitante	(7) Extremamente Grave Incapacitante	(7) Extremamente Grave Não sai de casa ou está hospitalizado devido ao TP ou evitações incapacitantes	(7) Extremamente Grave Prejuízo total no desempenho de papéis	(7) Extremamente Grave Entre os pacientes extremamente doentes

No meu julgamento clínico, a atual sintomatologia do paciente é devido à(ao):

NÃO APLICÁVEL: Paciente Assintomático ou os sintomas não estão relacionados ao TP ou Abstinência

1	2	3	4	5	6	7
Exclusivamente sintomas de Abstinência	Poucos sintomas de TP/Fobia, mais sintomas de Abstinência	Alguns sintomas de TP/Fobia com muitos sintomas de Abstinência	Sintomas de TP/Fobia e Abstinência Concomitantes	Alguns sintomas de abstinência com muitos sintomas de TP/Fobia	Poucos sintomas de Abstinência, mais sintomas de TP/Fobia	Sintomas de TP exclusivos

Registro dos itens da CGI ao longo do estudo (Registre o número correspondente acima em cada semana do estudo: pré e pós TCCG)

CGI	Intensidade dos Sintomas	Nível de Ansiedade	Nível de Evitação	Nível de Funcionamento	Adicionais	CGI total (Colunas/5)
Pré TCCG						
Pós-TCCG						

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (Pré TCCG)

INSTRUÇÕES: Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na **ÚLTIMA SEMANA, INCLUINDO HOJE!** Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

- 0 Não me sinto triste
 - 1 Me sinto triste
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto
 - 3 Estou tão triste e infeliz que não consigo suportar
-
- 0 Não estou especialmente desanimado(a) quanto ao futuro
 - 1 Eu me sinto desanimado(a) quanto ao futuro
 - 2 Acho que nada tenho a esperar
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar
-
- 0 Não me sinto um fracasso
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum
 - 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo que posso ver é um monte de fracassos
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso
-
- 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada
 - 3 Estou insatisfeito(a) ou aborrecido(a) com tudo
-
- 0 Não me sinto especialmente culpado(a)
 - 1 Eu me sinto culpado(a) grande parte do tempo
 - 2 Eu me sinto culpado(a) na maior parte do tempo
 - 3 Eu me sinto culpado(a) todo o tempo
-
- 0 Não acho que esteja sendo punido(a)
 - 1 Acho que posso ser punido(a)
 - 2 Creio que vou ser punido(a)
 - 3 Acho que estou sendo punido(a)
-
- 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo(a)
 - 1 Estou decepcionado(a) comigo mesmo(a)
 - 2 estou enojado(a) de mim
 - 3 Eu me odeio
-
- 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros
 - 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas
 - 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
-
- 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar
 - 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria
 - 2 Gostaria de me matar
 - 3 Eu me mataria se tivesse a oportunidade
-
- 0 Não choro mais que o habitual
 - 1 Choro mais agora do que costumava
 - 2 Agora, choro o tempo todo
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira
-
- 0 Não sou mais irritado(a) do que sempre estou
 - 1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava
 - 2 Agora, eu me sinto irritado(a) o tempo todo
 - 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar

- 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas
 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar
 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas
 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas
- 0 Tomo decisões tão bem quanto antes
 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava
 2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes
 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões
- 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes
 1 Estou preocupado(a) em estar parecendo velho(a) ou sem atrativo
 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo
 3 Acredito que pareço feio(a)
- 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes
 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa
 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa
 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho
- 0 Consigo dormir tão bem como o habitual
 1 Não durmo tão bem como costumava
 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir
 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir
- 0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual
 1 Fico cansado(a) mais facilmente do que costumava
 2 Fico cansado(a) em fazer qualquer coisa
 3 Estou cansado(a) demais para fazer qualquer coisa
- 0 Meu apetite não está pior do que o habitual
 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser
 2 Meu apetite é muito pior agora
 3 Absolutamente não tenho mais apetite
- 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente
 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio
 2 Perdi mais do que 5 quilos
 3 Perdi mais do que 7 quilos
Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: () Sim () Não
- 0 Não estou mais preocupado(a) com a minha saúde do que o habitual
 1 Estou preocupado(a) com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação
 2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa
 3 Estou tão preocupado(a) com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
- 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo
 1 Estou menos interessado em sexo do que costumava
 2 Estou muito menos interessado por sexo agora
 3 Perdi completamente o interesse por sexo

Subtotal da página 1 _____
Subtotal da página 2 _____
ESCORE TOTAL _____

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (Pós- TCCG)

INSTRUÇÕES: Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na **ÚLTIMA SEMANA, INCLUINDO HOJE!** Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

- 0 Não me sinto triste
 - 1 Me sinto triste
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto
 - 3 Estou tão triste e infeliz que não consigo suportar
-
- 0 Não estou especialmente desanimado(a) quanto ao futuro
 - 1 Eu me sinto desanimado(a) quanto ao futuro
 - 2 Acho que nada tenho a esperar
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar
-
- 0 Não me sinto um fracasso
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum
 - 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo que posso ver é um monte de fracassos
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso
-
- 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada
 - 3 Estou insatisfeito(a) ou aborrecido(a) com tudo
-
- 0 Não me sinto especialmente culpado(a)
 - 1 Eu me sinto culpado(a) grande parte do tempo
 - 2 Eu me sinto culpado(a) na maior parte do tempo
 - 3 Eu me sinto culpado(a) todo o tempo
-
- 0 Não acho que esteja sendo punido(a)
 - 1 Acho que posso ser punido(a)
 - 2 Creio que vou ser punido(a)
 - 3 Acho que estou sendo punido(a)
-
- 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo(a)
 - 1 Estou decepcionado(a) comigo mesmo(a)
 - 2 estou enojado(a) de mim
 - 3 Eu me odeio
-
- 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros
 - 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas
 - 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
-
- 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar
 - 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria
 - 2 Gostaria de me matar
 - 3 Eu me mataria se tivesse a oportunidade
-
- 0 Não choro mais que o habitual
 - 1 Choro mais agora do que costumava
 - 2 Agora, choro o tempo todo
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira

- 0 Não sou mais irritado(a) do que sempre estou
 1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava
 2 Agora, eu me sinto irritado(a) o tempo todo
 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar
- 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas
 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar
 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas
 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas
- 0 Tomo decisões tão bem quanto antes
 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava
 2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes
 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões
- 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes
 1 Estou preocupado(a) em estar parecendo velho(a) ou sem atrativo
 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo
 3 Acredito que pareço feio(a)
- 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes
 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa
 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa
 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho
- 0 Consigo dormir tão bem como o habitual
 1 Não durmo tão bem como costumava
 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir
 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir
- 0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual
 1 Fico cansado(a) mais facilmente do que costumava
 2 Fico cansado(a) em fazer qualquer coisa
 3 Estou cansado(a) demais para fazer qualquer coisa
- 0 Meu apetite não está pior do que o habitual
 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser
 2 Meu apetite é muito pior agora
 3 Absolutamente não tenho mais apetite
- 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente
 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio
 2 Perdi mais do que 5 quilos
 3 Perdi mais do que 7 quilos
Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: ()Sim ()Não
- 0 Não estou mais preocupado(a) com a minha saúde do que o habitual
 1 Estou preocupado(a) com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação
 2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa
 3 Estou tão preocupado(a) com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
- 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo
 1 Estou menos interessado em sexo do que costumava
 2 Estou muito menos interessado por sexo agora
 3 Perdi completamente o interesse por sexo

Subtotal da página 1 _____
Subtotal da página 2 _____
SCORE TOTAL _____

ESCALA HAMILTON DE ANSIEDADE (Pré-TCCG)

Com escore padronizado

ESCORE PADRONIZADO MÁXIMO = Um ou mais sintomas máximos OU mais que 2 sintomas fortes FORTE = Um ou mais sintomas fortes OU mais que 2 sintomas médios MÉDIO = Um ou mais sintomas médios OU mais que 2 sintomas leves LEVE = Qualquer sintoma leve	Ausente	Leve	Médio	Forte	Máximo
	0	1	2	3	4
HUMOR ANSIOSO - () inquietude, () temor do pior, () apreensão quanto ao futuro ou presente, () irritabilidade					
TENSÃO - () sensação de tensão, () fadigabilidade, () tremores, () choro fácil, () incapacidade de relaxar, agitação, reações de sobressalto					
MEDO - () de escuro, () de desconhecidos, () de multidão, () de ser abandonado, () de animais grandes, () de trânsito					
INSÔNIA - () dificuldade de adormecer, () sonhos penosos, () sono interrompido, () sono insatisfatório, () fadiga ao acordar, () pesadelos, () terrores noturnos					
DIFICULDADES INTELLECTUAIS - () dificuldade de concentração, () distúrbios de memória					
HUMOR DEPRESSIVO - () perda de interesse, () humor variável, () indiferença às atividades de rotina, () despertar precoce, () depressão					
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (MUSCULARES) - () dores e lassidão muscular, () rigidez muscular, () mioclonias, () ranger de dentes, () voz insegura					
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (SENSORIAIS) - () visão turva, () ondas de calor ou frio, () sensação de fraqueza, () sensação de picada, () zumbidos					
SINTOMAS CARDIOVASCULARES - () taquicardia, () palpitações, () dores pré-cordiais, () batidas, () pulsações arteriais, () sensação de desmaio					
SINTOMAS RESPIRATÓRIOS - () sensação de opressão, () dispnéia, () constricção torácica, () suspiro, () bolo faríngeo					
SINTOMAS GASTROINTESTINAIS - () dificuldade de engolir, () aerofagia, () dispepsia, () dor pré ou pós-prandial, () queimações, () empanzinamento, () náuseas, () vômitos, () cólicas diarreias, () constipação, () perda de peso					
SINTOMAS GÊNITO-URINÁRIOS - () micções freqüentes, () urgência de micção, () frigidez, () amenorréia, () ejaculação precoce, () ausência de ereção, () impotência					
SINTOMAS DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO - () secura na boca, () ruborização, () palidez, () tendência à sudorese, () vertigens, () cefaléia de tensão					
COMPORTEAMENTO NA ENTREVISTA - Geral: () tenso, () pouco à vontade, () agitação das mãos, () dos dedos, () tiques, () inquietação, () respiração suspiriosa. Fisiológico: () eructações, () taquicardia em repouso, () ritmo respiratório > 20 ppm					
TOTAL					

ESCALA HAMILTON DE ANSIEDADE (Pós-TCCG)

Com escore padronizado

ESCORE PADRONIZADO MÁXIMO = Um ou mais sintomas máximos OU mais que 2 sintomas fortes FORTE = Um ou mais sintomas fortes OU mais que 2 sintomas médios MÉDIO = Um ou mais sintomas médios OU mais que 2 sintomas leves LEVE = Qualquer sintoma leve	Ausente	Leve	Médio	Forte	Máximo
	0	1	2	3	4
HUMOR ANSIOSO - () inquietude, () temor do pior, () apreensão quanto ao futuro ou presente, () irritabilidade					
TENSÃO - () sensação de tensão, () fadigabilidade, () tremores, () choro fácil, () incapacidade de relaxar, agitação, reações de sobressalto					
MEDO - () de escuro, () de desconhecidos, () de multidão, () de ser abandonado, () de animais grandes, () de trânsito					
INSÔNIA - () dificuldade de adormecer, () sonhos penosos, () sono interrompido, () sono insatisfatório, () fadiga ao acordar, () pesadelos, () terrores noturnos					
DIFICULDADES INTELLECTUAIS - () dificuldade de concentração, () distúrbios de memória					
HUMOR DEPRESSIVO - () perda de interesse, () humor variável, () indiferença às atividades de rotina, () despertar precoce, () depressão					
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (MUSCULARES) - () dores e lassidão muscular, () rigidez muscular, () mioclonias, () ranger de dentes, () voz insegura					
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (SENSORIAIS) - () visão turva, () ondas de calor ou frio, () sensação de fraqueza, () sensação de picada, () zumbidos					
SINTOMAS CARDIOVASCULARES - () taquicardia, () palpitações, () dores pré-cordiais, () batidas, () pulsações arteriais, () sensação de desmaio					
SINTOMAS RESPIRATORIOS - () sensação de opressão, () dispnéia, () constrição torácica, () suspiro, () bolo faríngeo					
SINTOMAS GASTROINTESTINAIS - () dificuldade de engolir, () aerofagia, () dispepsia, () dor pré ou pós-prandial, () queimações, () empanzinamento, () náuseas, () vômitos, () cólicas diarreias, () constipação, () perda de peso					
SINTOMAS GÊNITO-URINÁRIOS - () micções freqüentes, () urgência de micção, () frigidez, () amenorréia, () ejaculação precoce, () ausência de ereção, () impotência					
SINTOMAS DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO - () secura na boca, () ruborização, () palidez, () tendência à sudorese, () vertigens, () cefaléia de tensão					
COMPORTAMENTO NA ENTREVISTA - <u>Geral</u> : () tenso, () pouco à vontade, () agitação das mãos, () dos dedos, () tiques, () inquietação, () respiração suspirosa. <u>Fisiológico</u> : () eructações, () taquicardia em repouso, () ritmo respiratório > 20 mpm					
TOTAL					

1 – FREQUÊNCIA DOS ATAQUES DE PÂNICO, incluindo ataques de pânico com sintomas limitados (APSE).

Comece explicando ao paciente que definimos ataques de pânico como uma sensação de medo ou apreensão de início súbito com elevação rápida de intensidade, atingindo geralmente um pico em menos de 10 minutos. Esta sensação está associada com sensações físicas desconfortáveis como taquicardia ou palpitações, falta de ar, calafrios, tontura, sudorese e tremores. Com frequência há pensamentos perturbadores e catastróficos como medo de perder o controle, ter um ataque cardíaco ou de morrer.

Um episódio de pânico completo tem que ter ao menos 4 dos sintomas. Um ataques de pânico com sintomas limitados é semelhante ao ataque completo, porém tem menos de 4 sintomas. Com base nessas definições, por favor me diga:

Q. No último mês, quantos **ataques de pânico completos você teve**, do tipo com 4 ou mais sintomas? E só com ataques de pânico com sintomas limitados, aquele com menos de 4 sintomas? Em média você teve mais do que um episódio de sintomas limitados/dia? *(Calcule as frequências semanais dividindo o n° total de ataques de pânico completos pelo intervalo de tempo da avaliação pelo n° de semanas no intervalo de tempo da avaliação).*

0 = Sem **ataques de pânico completos ou limitados**.

1 = **Leve**, inferior à média de 1 ataque de pânico completo semanal e não mais que um ataque de sintomas limitados por dia.

2= **Moderado**, um ou dois ataques de pânico completos semanais e/ou múltiplos episódios de sintomas limitados/dia.

3= **Severo**, mais de 2 ataques completos por semana, mas não mais que um por dia em média.

4= **Extremo**, ataques completos ocorrendo mais que uma vez ao dia, na maior parte dos dias.

2 – AFLIÇÃO DURANTE OS ATAQUES DE PÂNICO, inclusive ataques de pânico com sintomas limitados.

(Este item gradua o grau médio de aflição e desconforto que o paciente vivencia durante ataques de pânico no intervalo de tempo determinado. Ataques de pânico com sintomas limitados deveriam ser graduados apenas se eles causam mais aflição que ataques completos de pânico. Tenha certeza de distinguir entre a aflição DURANTE o ataque de pânico e medo antecipatório de que um ataque de pânico aconteça).

Q. No último mês, quando você teve um ataque de pânico ou ataque de sintomas **parciais quanta aflição ele causou em você?** Agora eu estou lhe perguntando sobre a **aflição que você sentiu durante o AP propriamente dito**.

O quão **preocupado ou temerário você sentiu-se durante os ataques?** Você foi capaz de permanecer fazendo o que estava realizando quando o AP aconteceu? Você se desconcentrou? Se você necessitou interromper o que estava fazendo, foi capaz de permanecer na situação onde o ataque ocorreu ou você necessitou sair?

0 = **Sem pânico** ou APSL ou ausência de aflição durante o AP.

1 = **Leve** prejuízo, mas capaz de continuar as atividades com pouca ou nenhuma interferência.

2 = **Aflição moderada**, porém ainda manejável, capaz de continuar atividade e/ou manter concentração, mas com dificuldade.

3 = **Severo**, importante prejuízo e interferência, desconcentrou-se e/ou necessitou parar a atividade, entretanto capaz de permanecer no local ou na situação.

4 = **Extremo**, aflição severa e incapacitante, necessita parar as atividades, deixará a situação se possível, entretanto permanece incapaz para concentrar-se e com grande prejuízo.

3 – GRAVIDADE DA ANSIEDADE ANTECIPATÓRIA (medo relacionado ao pânico, apreensão ou preocupação).

(Ansiedade antecipatória pode ser relacionada ao significado dos ataques ao invés de ter um ataque de pânico, então pode haver considerável ansiedade a cerca de ter um ataque mesmo se a aflição durante o ataque não for intensa. Lembre-se que algumas vezes o paciente não se preocupa a respeito de quando o próximo ataque irá ocorrer, mas, ao invés disso preocupa-se sobre o significado dos AP para sua saúde física e mental).

Q: No último mês, em média, o **quanto você se preocupou**, sentiu-se amedrontado ou apreensivo a respeito de quando o **próximo AP iria acontecer ou sobre o que o AP poderia significar a respeito de sua integridade física e mental**? Eu estou perguntando sobre períodos onde você não estava realmente tendo um AP. Qual era a intensidade da ansiedade? Com que frequência você tem essas preocupações ou medos? A ansiedade chegou a ponto de interferir na sua vida? **SE SIM**, quanto interferiu?

0 = **Nenhuma preocupação** sobre o pânico.

1 = **Leve**, há um medo ocasional, preocupação ou apreensão em relação ao pânico.

2 = **Moderado**, frequentemente preocupado, temerário ou apreensivo, mas tem períodos sem ansiedade. Há uma notável alteração no estilo de vida, mas a ansiedade é ainda controlável e o funcionamento global não está prejudicado.

3 = **Severo**, preocupado com o medo, apreensão ou preocupação sobre o pânico, interferência substancial na concentração e/ou na capacidade para funcionar efetivamente.

4 = **Extremo**, ansiedade quase constante e incapacitante, incapaz de **desempenhar** tarefas importantes devido ao medo, preocupação ou apreensão sobre o pânico.

4. MEDO /EVITAÇÃO AGORAFÓBICA

Q: No último mês, **existiram** locais onde você sentiu-se com medo ou que você evitou porque imaginou que se tivesse um AP, seria difícil conseguir auxílio ou sair com facilidade? Situações como utilizar transporte público, dirigir um carro, estar em túnel ou ponte, indo ao cinema, para o supermercado ou Shopping ou estando em outros locais com multidões? Algum outro local? Você teve medo de estar em casa sozinho ou completamente só em outros locais? Com que frequência você vem sentindo medo dessas situações? Qual a intensidade do medo? Você evita alguma dessas situações? Estando com uma companhia de confiança com você tem diferença? Havia coisas que você faria acompanhado e não sozinho? Quanto o medo e a evitação afeta sua vida? Você necessitou alterar seu estilo de vida para acomodar seus medos?

0 = **Nenhum**, sem medo ou evitação.

1 = **Leve**, medo/evitação ocasional, mas com frequência suportaria ou confrontaria a situação. Há pouca ou nenhuma modificação no estilo de vida.

2 = **Moderado**, medo/evitação notável, porém ainda manejável, evita situações temidas, mas confronta com companhia. Há alguma alteração no estilo de vida, mas no geral o funcionamento não está prejudicado.

3 = **Severo**, evitções extremas, modificações substanciais no estilo de vida são necessárias para acomodar a fobia, tornando difícil manejar atividades usuais.

4 = Medos e evitções **extremas e perversivos**, modificação extensa no estilo de vida é necessária, tanto que tarefas importantes não são realizadas.

5. SENSAÇÕES LIGADAS AO PÂNICO MEDO/EVITAÇÃO

Q: Algumas vezes pessoas com TP experimentam sensações físicas que podem assemelhar-se ao pânico e fazem com que elas se sintam assustadas ou incomodadas. No último mês, você evitou fazer algo porque pensou que isso poderia causar este tipo de sensação física desconfortável? Por exemplo, coisas que provoquem taquicardia, como exercícios vigorosos ou caminhadas? Jogos? Trabalhar no quintal? O que me diz sobre eventos esportivos excitantes, filmes assustadores ou uma discussão? Atividade sexual ou orgasmo? Você temeu ou evitou sensações em sua pele como calor ou tremor? Sensações de tontura ou falta de ar? Você evitou alguma comida, bebida ou outra substância porque poderia lhe trazer alguma sensação física, como café, álcool ou medicamentos como comprimidos para gripe? O quanto à evitação das situações ou atividades como essas afetaram sua vida? Você necessitou mudar seu estilo de vida para adaptar-se aos medos?

0 = **Sem medo** ou evitação de situações ou atividades que provoquem sensações físicas incômodas (afritivas).

1 = **Leve**, medo e/ou evitação ocasional, mas geralmente confrontaria ou desafiaria com pouco desconforto atividades e situações que provoquem sensações físicas. Há pouca modificação do estilo de vida.

2 = **Moderado**, evitação evidente, mas ainda manejável, há definida, mas limitada modificação no estilo de vida, tal que o funcionamento geral não é prejudicado.

3 = **Severo**, extrema evitação causa modificação substancial do estilo de vida ou interfere no funcionamento.

4 = Evitação **extrema, pervasiva e incapacitante**. Extensa modificação no estilo de vida é necessária tal que importantes tarefas ou atividades não são realizadas.

6. PREJUÍZO/INTERFERÊNCIA NO FUNCIONAMENTO LABORAL DEVIDO AO TP

(Nota para os entrevistadores: Este item foca no trabalho. Se a pessoa não está trabalhando, pergunte sobre a escola e se não tiver escola em turno integral, pergunte sobre responsabilidades do lar).

Q: No último mês, considerando todos os sintomas, os ataques de pânico, episódios de sintomas limitados, ansiedade antecipatória e sintomas fóbicos, quanto seu TP interferiu na sua capacidade para realizar seu trabalho em casa? Os sintomas afetaram a qualidade de seu trabalho? Você era capaz de organizar as coisas tão rápido e efetivamente como de costume? Você percebeu coisas que você não estava fazendo por causa de sua ansiedade, ou coisas que você não poderia fazer tão bem? Você evitou ou solicitou assistência para fazer as coisas? Alguém mais notou uma alteração em seu desempenho? Há alguma revisão de desempenho ou advertência sobre seu desempenho no trabalho? Algum comentário de colegas ou de membros da família sobre seu trabalho?

0 = **Sem prejuízo** dos sintomas do TP.

1 = **Leve**, interferência leve, sente que o trabalho está difícil de executar mas a performance ainda é boa.

2 = **Moderada**, sintomas causam interferência freqüente e nítida, mas ainda manejável. O desempenho no trabalho tem sofrido, mas outros iriam dizer que o trabalho ainda está adequado.

3 = **Severo**, causa prejuízo substancial no desempenho ocupacional, de forma que os outros percebam, pode estar faltando ao trabalho ou incapaz de realizar tudo em alguns dias.

4 = **Extremo**, sintomas incapacitantes, incapacidade para trabalhar (ou ir à escola ou manter as responsabilidades da casa).

7. PREJUÍZO/INTERFERÊNCIA NO FUNCIONAMENTO SOCIAL DEVIDO AO TP

Q: No último mês, considerando todos os sintomas do TP juntos, o quanto eles interferem com sua vida social?

Você passa menos tempo com sua família ou outros parentes do que costumava passar? Você passa menos tempo com amigos? Você recusa oportunidades para socializar-se em virtude do TP? Você tem restrições no que diz respeito onde e por quanto tempo você se socializaria por causa do TP? Os sintomas do TP afetam seus relacionamentos com membros da família ou amigos?

0 = **Sem prejuízo**.

1 = **Leve**, interferência leve, sente que a qualidade do comportamento social esta um tanto prejudicada, mas funcionamento social ainda está adequado.

2 = **Moderado**, nítida interferência com a vida social, mas ainda manejável. Há alguma redução na freqüência das atividades sociais e/ou na qualidade das interações interpessoais, mas ainda capaz de engajar-se na grande parte das atividades usuais.

3 = **Severo**, causa substancial prejuízo do desempenho social. Há evidente decréscimo das atividades sociais e/ou evidente dificuldade de interação com os outros, pode ainda forçar-se para interagir com outros, mas não desfruta ou funciona bem na maioria das situações interpessoais ou sociais.

4 = **Extrema**, sintomas incapacitantes raramente sai ou interage com outros, pode ter terminado um relacionamento devido o TP.

PONTUAÇÃO TOTAL (Soma dos itens 1-7)

Semanas	1 Freqüência	2 Intensidade do Ataque	3 Ansiedade Antecipatória	4 Agorafobia	5 Medo/Evitã o	6 Prejuízo Trabalh o	7 Prejuíz o Social	TOTAL Soma 1-7
Pré - TCCG								
Pós - TCCG								

1 – FREQUÊNCIA DOS ATAQUES DE PÂNICO, incluindo ataques de pânico com sintomas limitados (APSE).

Comece explicando ao paciente que definimos ataques de pânico como uma sensação de medo ou apreensão de início súbito com elevação rápida de intensidade, atingindo geralmente um pico em menos de 10 minutos. Esta sensação está associada com sensações físicas desconfortáveis como taquicardia ou palpitações, falta de ar, calafrios, tontura, sudorese e tremores. Com frequência há pensamentos perturbadores e catastróficos como medo de perder o controle, ter um ataque cardíaco ou de morrer.

Um episódio de pânico completo tem que ter ao menos 4 dos sintomas. Um ataques de pânico com sintomas limitados é semelhante ao ataque completo, porém tem menos de 4 sintomas. Com base nessas definições, por favor me diga:

Q. No último mês, quantos **ataques de pânico completos você teve**, do tipo com 4 ou mais sintomas? E só com ataques de pânico com sintomas limitados, aquele com menos de 4 sintomas? Em média você teve mais do que um episódio de sintomas limitados/dia? *(Calcule as frequências semanais dividindo o n° total de ataques de pânico completos pelo intervalo de tempo da avaliação pelo n° de semanas no intervalo de tempo da avaliação).*

0 = Sem **ataques de pânico completos ou limitados**.

1 = **Leve**, inferior à média de 1 ataque de pânico completo semanal e não mais que um ataque de sintomas limitados por dia.

2= **Moderado**, um ou dois ataques de pânico completos semanais e/ou múltiplos episódios de sintomas limitados/dia.

3= **Severo**, mais de 2 ataques completos por semana, mas não mais que um por dia em média.

4= **Extremo**, ataques completos ocorrendo mais que uma vez ao dia, na maior parte dos dias.

2 – AFLIÇÃO DURANTE OS ATAQUES DE PÂNICO, inclusive ataques de pânico com sintomas limitados.

(Este item gradua o grau médio de aflição e desconforto que o paciente vivencia durante ataques de pânico no intervalo de tempo determinado. Ataques de pânico com sintomas limitados deveriam ser graduados apenas se eles causam mais aflição que ataques completos de pânico. Tenha certeza de distinguir entre a aflição DURANTE o ataque de pânico e medo antecipatório de que um ataque de pânico aconteça).

Q. No último mês, quando você teve um ataque de pânico ou ataque de sintomas **parciais quanta aflição ele causou em você?** Agora eu estou lhe perguntando sobre a **aflição que você sentiu durante o AP propriamente dito**.

O quão **preocupado ou temerário você sentiu-se durante os ataques?** Você foi capaz de permanecer fazendo o que estava realizando quando o AP aconteceu? Você se desconcentrou? Se você necessitou interromper o que estava fazendo, foi capaz de permanecer na situação onde o ataque ocorreu ou você necessitou sair?

0 = **Sem pânico** ou APSL ou ausência de aflição durante o AP.

1 = **Leve** prejuízo, mas capaz de continuar as atividades com pouca ou nenhuma interferência.

2 = **Aflição moderada**, porém ainda manejável, capaz de continuar atividade e/ou manter concentração, mas com dificuldade.

3 = **Severo**, importante prejuízo e interferência, desconcentrou-se e/ou necessitou parar a atividade, entretanto capaz de permanecer no local ou na situação.

4 = **Extremo**, aflição severa e incapacitante, necessita parar as atividades, deixará a situação se possível, entretanto permanece incapaz para concentrar-se e com grande prejuízo.

3 – GRAVIDADE DA ANSIEDADE ANTECIPATÓRIA (medo relacionado ao pânico, apreensão ou preocupação).

(Ansiedade antecipatória pode ser relacionada ao significado dos ataques ao invés de ter um ataque de pânico, então pode haver considerável ansiedade a cerca de ter um ataque mesmo se a aflição durante o ataque não for intensa. Lembre-se que algumas vezes o paciente não se preocupa a respeito de quando o próximo ataque irá ocorrer, mas, ao invés disso preocupa-se sobre o significado dos AP para sua saúde física e mental).

Q: No último mês, em média, o **quanto você se preocupou**, sentiu-se amedrontado ou apreensivo a respeito de quando o **próximo AP iria acontecer ou sobre o que o AP poderia significar a respeito de sua integridade física e mental**? Eu estou perguntando sobre períodos onde você não estava realmente tendo um AP. Qual era a intensidade da ansiedade? Com que frequência você tem essas preocupações ou medos? A ansiedade chegou a ponto de interferir na sua vida? **SE SIM**, quanto interferiu?

0 = **Nenhuma preocupação** sobre o pânico.

1 = **Leve**, há um medo ocasional, preocupação ou apreensão em relação ao pânico.

2 = **Moderado**, frequentemente preocupado, temerário ou apreensivo, mas tem períodos sem ansiedade. Há uma notável alteração no estilo de vida, mas a ansiedade é ainda controlável e o funcionamento global não está prejudicado.

3 = **Severo**, preocupado com o medo, apreensão ou preocupação sobre o pânico, interferência substancial na concentração e/ou na capacidade para funcionar efetivamente.

4 = **Extremo**, ansiedade quase constante e incapacitante, incapaz de **desempenhar** tarefas importantes devido ao medo, preocupação ou apreensão sobre o pânico.

4. MEDO /EVITAÇÃO AGORAFÓBICA

Q: No último mês, **existiram** locais onde você sentiu-se com medo ou que você evitou porque imaginou que se tivesse um AP, seria difícil conseguir auxílio ou sair com facilidade? Situações como utilizar transporte público, dirigir um carro, estar em túnel ou ponte, indo ao cinema, para o supermercado ou Shopping ou estando em outros locais com multidões? Algum outro local? Você teve medo de estar em casa sozinho ou completamente só em outros locais? Com que frequência você vem sentindo medo dessas situações? Qual a intensidade do medo? Você evita alguma dessas situações? Estando com uma companhia de confiança com você tem diferença? Havia coisas que você faria acompanhado e não sozinho? Quanto o medo e a evitação afeta sua vida? Você necessitou alterar seu estilo de vida para acomodar seus medos?

0 = **Nenhum**, sem medo ou evitação.

1 = **Leve**, medo/evitação ocasional, mas com frequência suportaria ou confrontaria a situação. Há pouca ou nenhuma modificação no estilo de vida.

2 = **Moderado**, medo/evitação notável, porém ainda manejável, evita situações temidas, mas confronta com companhia. Há alguma alteração no estilo de vida, mas no geral o funcionamento não está prejudicado.

3 = **Severo**, evitções extremas, modificações substanciais no estilo de vida são necessárias para acomodar a fobia, tornando difícil manejar atividades usuais.

4 = Medos e evitções **extremas e perversivos**, modificação extensa no estilo de vida é necessária, tanto que tarefas importantes não são realizadas.

5. SENSAÇÕES LIGADAS AO PÂNICO MEDO/EVITAÇÃO

Q: Algumas vezes pessoas com TP experimentam sensações físicas que podem assemelhar-se ao pânico e fazem com que elas se sintam assustadas ou incomodadas. No último mês, você evitou fazer algo porque pensou que isso poderia causar este tipo de sensação física desconfortável? Por exemplo, coisas que provoquem taquicardia, como exercícios vigorosos ou caminhadas? Jogos? Trabalhar no quintal? O que me diz sobre eventos esportivos excitantes, filmes assustadores ou uma discussão? Atividade sexual ou orgasmo? Você temeu ou evitou sensações em sua pele como calor ou tremor? Sensações de tontura ou falta de ar? Você evitou alguma comida, bebida ou outra substância porque poderia lhe trazer alguma sensação física, como café, álcool ou medicamentos como comprimidos para gripe? O quanto à evitação das situações ou atividades como essas afetaram sua vida? Você necessitou mudar seu estilo de vida para adaptar-se aos medos?

0 = **Sem medo** ou evitação de situações ou atividades que provoquem sensações físicas incômodas (afritivas).

1 = **Leve**, medo e/ou evitação ocasional, mas geralmente confrontaria ou desafiaria com pouco desconforto atividades e situações que provoquem sensações físicas. Há pouca modificação do estilo de vida.

2 = **Moderado**, evitação evidente, mas ainda manejável, há definida, mas limitada modificação no estilo de vida, tal que o funcionamento geral não é prejudicado.

3 = **Severo**, extrema evitação causa modificação substancial do estilo de vida ou interfere no funcionamento.

4 = Evitação **extrema, pervasiva e incapacitante**. Extensa modificação no estilo de vida é necessária tal que importantes tarefas ou atividades não são realizadas.

6. PREJUÍZO/INTERFERÊNCIA NO FUNCIONAMENTO LABORAL DEVIDO AO TP

(Nota para os entrevistadores: Este item foca no trabalho. Se a pessoa não está trabalhando, pergunte sobre a escola e se não tiver escola em turno integral, pergunte sobre responsabilidades do lar).

Q: No último mês, considerando todos os sintomas, os ataques de pânico, episódios de sintomas limitados, ansiedade antecipatória e sintomas fóbicos, quanto seu TP interferiu na sua capacidade para realizar seu trabalho em casa? Os sintomas afetaram a qualidade de seu trabalho? Você era capaz de organizar as coisas tão rápido e efetivamente como de costume? Você percebeu coisas que você não estava fazendo por causa de sua ansiedade, ou coisas que você não poderia fazer tão bem? Você evitou ou solicitou assistência para fazer as coisas? Alguém mais notou uma alteração em seu desempenho? Há alguma revisão de desempenho ou advertência sobre seu desempenho no trabalho? Algum comentário de colegas ou de membros da família sobre seu trabalho?

0 = **Sem prejuízo** dos sintomas do TP.

1 = **Leve**, interferência leve, sente que o trabalho está difícil de executar mas a performance ainda é boa.

2 = **Moderada**, sintomas causam interferência freqüente e nítida, mas ainda manejável. O desempenho no trabalho tem sofrido, mas outros iriam dizer que o trabalho ainda está adequado.

3 = **Severo**, causa prejuízo substancial no desempenho ocupacional, de forma que os outros percebam, pode estar faltando ao trabalho ou incapaz de realizar tudo em alguns dias.

4 = **Extremo**, sintomas incapacitantes, incapacidade para trabalhar (ou ir à escola ou manter as responsabilidades da casa).

7. PREJUÍZO/INTERFERÊNCIA NO FUNCIONAMENTO SOCIAL DEVIDO AO TP

Q: No último mês, considerando todos os sintomas do TP juntos, o quanto eles interferem com sua vida social?

Você passa menos tempo com sua família ou outros parentes do que costumava passar? Você passa menos tempo com amigos? Você recusa oportunidades para socializar-se em virtude do TP? Você tem restrições no que diz respeito onde e por quanto tempo você se socializaria por causa do TP? Os sintomas do TP afetam seus relacionamentos com membros da família ou amigos?

0 = **Sem prejuízo**.

1 = **Leve**, interferência leve, sente que a qualidade do comportamento social esta um tanto prejudicada, mas funcionamento social ainda está adequado.

2 = **Moderado**, nítida interferência com a vida social, mas ainda manejável. Há alguma redução na freqüência das atividades sociais e/ou na qualidade das interações interpessoais, mas ainda capaz de engajar-se na grande parte das atividades usuais.

3 = **Severo**, causa substancial prejuízo do desempenho social. Há evidente decréscimo das atividades sociais e/ou evidente dificuldade de interação com os outros, pode ainda forçar-se para interagir com outros, mas não desfruta ou funciona bem na maioria das situações interpessoais ou sociais.

4 = **Extrema**, sintomas incapacitantes raramente sai ou interage com outros, pode ter terminado um relacionamento devido o TP.

PONTUAÇÃO TOTAL (Soma dos itens 1-7)

Semana s	1 Freqüência	2 Intensidade do Ataque	3 Ansiedade Antecipatória	4 Agorafobia	5 Medo/Evitã o	6 Prejuízo Trabalh o	7 Prejuíz o Social	TOTA L Soma 1-7
Pré - TCCG								
Pós - TCCG								

ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Termo de consentimento livre e esclarecido

Prezado(a) participante:

Estamos convidando você para participar deste estudo intitulado “Subtipo Respiratório do Transtorno de Pânico: Resposta à Terapia Cognitivo Comportamental”. Sabe-se que alguns pacientes, em virtude de terem sintomas mais específicos, podem apresentar melhor resposta a diferentes técnicas, e o objetivo da nossa pesquisa é identificar se existe um subgrupo de pacientes que se beneficia mais dessa modalidade de terapia. A terapia cognitivo comportamental é uma das abordagens disponíveis para o tratamento do transtorno de pânico e é oferecida rotineiramente nesta instituição. Há outras opções de tratamento tais como: medicamentos ou outras técnicas de terapia. Caso você esteja usando algum medicamento para tratamento do transtorno de pânico você não deverá interromper seu uso.

Para participar desse estudo você será convidado a responder perguntas referentes aos sintomas do Transtorno do Pânico, de ansiedade e de depressão, sobre alguns traços de sua personalidade. Além disso, será feita uma coleta de sangue para que possamos observar a existência de um marcador específico que possa nos guiar nessa resposta a terapia além de podermos identificar patologias que influenciem na sua resposta ao tratamento ou que possam até impedir que você seja incluído no estudo.

Para sua participação será necessário responder a 7 questionários antes e no final do tratamento, que levará em torno de 1 hora e meia. A coleta de sangue será realizada duas vezes, antes do início das sessões de terapia e após o término do tratamento. As sessões ocorrem 1 vez por semana durante 12 semanas e duram 1 hora e 30 minutos.

A participação na pesquisa é voluntária. Não está previsto qualquer tipo de pagamento pela participação no estudo e você não terá nenhum custo com os procedimentos envolvidos. A terapia proposta pode apresentar um desconforto pelo aumento da ansiedade durante as tarefas de enfrentamento dos medos. Além disso, a coleta de sangue pode causar tontura, desconforto no local da coleta e também um pequeno hematoma. Se você decidir não participar, tem absoluta liberdade de fazê-lo, não acarretando nenhum prejuízo na continuidade do seu tratamento. Da mesma forma, durante qualquer momento do estudo você pode retirar o seu consentimento para participar da pesquisa e seu tratamento será mantido.

Você poderá se beneficiar com a terapia oferecida para diminuir os sintomas de ansiedade, porém a participação na pesquisa não traz benefícios diretos. Contudo, você estará contribuindo para a compreensão do fenômeno estudado e para a produção de conhecimento científico.

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar da pesquisa. Em caso de qualquer outra dúvida quanto ao estudo e sobre os seus direitos, você deverá contatar com a pesquisadora responsável do Serviço de Psiquiatria Profª Gisele Manfro ou com a pesquisadora Pedro Beria pelo telefone (51) 9992272408, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (51) 3359-7640, localizado na Rua Ramiro Barcelos 2350 sala2227 F, de segunda a sexta-feira, das 8h às 17hs

A pesquisadora certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e no caso de divulgação serão sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Você receberá uma via deste documento.

Atenciosamente,

Nome do Pesquisador(a): _____

Assinatura do Pesquisador(a): _____

Aceito participar deste estudo e declaro ter recebido uma cópia deste termo de consentimento.

Nome do Paciente: _____

Assinatura do Paciente: _____

Porto Alegre, de de

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
HOSPITAL MATERNO INFANTIL PRESIDENTE VARGAS

Termo de consentimento livre e esclarecido

Prezado(a) participante:

Estamos convidando você para participar deste estudo intitulado “Subtipo Respiratório do Transtorno de Pânico: Resposta à Terapia Cognitivo Comportamental”. Sabe-se que alguns pacientes, em virtude de terem sintomas mais específicos, podem apresentar melhor resposta a diferentes técnicas, e o objetivo da nossa pesquisa é identificar se existe um subgrupo de pacientes que se beneficia mais dessa modalidade de terapia. A terapia cognitivo comportamental é uma das abordagens disponíveis para o tratamento do transtorno de pânico e é oferecida rotineiramente nesta instituição. Há outras opções de tratamento tais como: medicamentos ou outras técnicas de terapia. Caso você esteja usando algum medicamento para tratamento do transtorno de pânico você não deverá interromper seu uso.

Para participar desse estudo você será convidado a responder perguntas referentes aos sintomas do Transtorno do Pânico, de ansiedade e de depressão, sobre alguns traços de sua personalidade. Além disso, será feita uma coleta de sangue para que possamos observar a existência de um marcador específico que possa nos guiar nessa resposta a terapia além de podermos identificar patologias que influenciem na sua resposta ao tratamento ou que possam até impedir que você seja incluído no estudo.

Para sua participação será necessário responder a 7 questionários antes e no final do tratamento, que levará em torno de 1 hora e meia. A coleta de sangue será realizada duas vezes, antes do início das sessões de terapia e após o término do tratamento. As sessões ocorrem 1 vez por semana durante 12 semanas e duram 1 hora e 30 minutos.

A participação na pesquisa é voluntária. Não está previsto qualquer tipo de pagamento pela participação no estudo e você não terá nenhum custo com os procedimentos envolvidos. A terapia proposta pode apresentar um desconforto pelo aumento da ansiedade durante as tarefas de enfrentamento dos medos. Além disso, a coleta de sangue pode causar tontura, desconforto no local da coleta e também um pequeno hematoma. Se você decidir não participar, tem absoluta liberdade de fazê-lo, não acarretando nenhum prejuízo na continuidade do seu tratamento. Da mesma forma, durante qualquer momento do estudo você pode retirar o seu consentimento para participar da pesquisa e seu tratamento será mantido.

Você poderá se beneficiar com a terapia oferecida para diminuir os sintomas de ansiedade, porém a participação na pesquisa não traz benefícios diretos. Contudo, você estará contribuindo para a compreensão do fenômeno estudado e para a produção de conhecimento científico.

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar da pesquisa. Em caso de qualquer outra dúvida quanto ao estudo e sobre os seus direitos, você deverá contatar com a pesquisadora responsável do Serviço de Psiquiatria Prof^a Carolina Blaya ou com a pesquisadora Pedro Beria pelo telefone (51) 9992272408, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (51) 3289-3377.

A pesquisadora certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e no caso de divulgação serão sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Você receberá uma via deste documento.

Atenciosamente,

Nome do Pesquisador(a):

Assinatura do Pesquisador(a): _____

Aceito participar deste estudo e declaro ter recebido uma cópia deste termo de consentimento.

Nome do Paciente: _____

Assinatura do Paciente: _____

Porto Alegre, de de

ANEXO III – Publicação de Resultados Parciais

ADAA 2016 – New Research Poster

Assunto: ADAA 2016 New Research Poster Submission Notification

Congratulations! On behalf of the ADAA Conference Committee I am writing to let you know that your new research poster submission (see below) has been accepted for presentation at the 2016 ADAA Annual Conference, March 31-April 3 in Philadelphia.

Serum Phosphate levels in Patients with panic disorder before and after Group Cognitive Behavior Therapy: Preliminary Results.

P. Beria¹, A. Viana², A. Behenck², D. Finkler², E. Heldt², G. Manfro², C. Blaya¹



BOARD OF DIRECTORS

President
Karen L. Cassiday PhD
President-Elect
Mary E. Bethi Salcosti MD
Past President
Mark H. Pollack MD
Treasurer
Rita Weisberg PhD
Secretary
Cindy J. Aaronson MSW PhD

Paul Holtzheimer MD
Luís Marques PhD
Vasiliki Michopoulos PhD
Charles Nemeroff MD PhD
Scott Rauch MD
Sheila Rauch PhD
Heleen Blar Simpson MD PhD
Michael van Ameringen MD

SCIENTIFIC COUNCIL

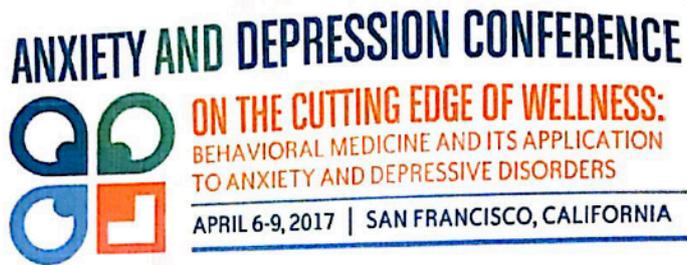
Chair
Naomi Simon MD MSc — ex officio

DEPRESSION AND ANXIETY

Editor
Peter Roy Byrne MD — ex officio

HONORARY BOARD MEMBERS

Abby J. Fryer MD
David Haslam
Terence M. Keane PhD
Dorothy Diamond



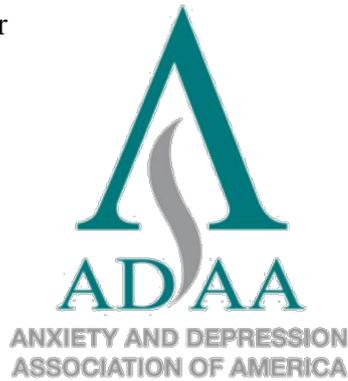
Certificate of Attendance

This is to verify that Pedro Beria attended the Anxiety Depression Conference 2017, On the Cutting Edge of Wellness: Behavioral Medicine and its application to Anxiety and Depressive Disorders April 6 – April 9, 2017 in San Francisco, CA.

He presented his posters: Serum Phosphate is Associated to Clinical Improvement in Panic Disordered Patients Treated with Group-CBT: An Open-Label Trial and Readiness for Change as a Predictor of Treatment Outcome in Panic-Disordered Patients Submitted to Group-CBT.

ADAA STAFF MEMBER

April 9, 2017
DATE



Certificate of Completion

Anxiety and Depression Conference 2018
Thursday, April 5 – Sunday, April 8, 2018: In-person Event
Marriott Wardman Park, Washington, DC

This is to certify that:

Pedro Beria, MD
HCPA-UFRGS

Attended the 2018 ADAA Annual Conference, April 5-8, 2018 in Washington, DC. See below for details:

- Picked up badge and program materials
- Presented in New Research Poster Session Friday, 6:00 – 7:30 pm:

S2-146 Is There a Respiratory Subtype of Panic Disorder?
P.Beria¹, G.Manfro², C.Blaya Dreher³, A. Wesner Viana⁴, E. Heldt⁴

S1-151 Treatment of Skin Picking Disorder and Comorbid Symptoms Using the Rothbaum Protocol in Individual and Group Format: Preliminary Findings of a Randomized Trial with 6 Months Follow-up
P.Beria¹, A.C.M Xavier², C. Barbiera de Souza², L. Fernandes Flores², M. Bagatin Bermudez², C. Blaya Dreher³, C. Prati⁴, C. Cassal⁴

Susan K. Gurley
Executive Director
Anxiety and Depression Association of America

ANEXO IV – Publicação de Resultados Finais

Journal of Affective Disorders

Volume: 235 (2018)

Páginas: 473-479

doi: 10.1016/j.jad.2018.04.002

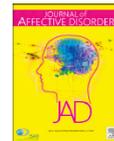
Journal of Affective Disorders 235 (2018) 474–479



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad



Research paper

Respiratory subtype of panic disorder: Can serum phosphate levels be a possible outcome to group cognitive-behavior therapy?



Pedro Beria^{a,*}, Ana Cristina W. Viana^a, Andressa Behenck^a, Elizabeth Heldt^a, Gisele Gus Manfro^a, Carolina Blaya Dreher^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Brazil

ABSTRACT

Objective: Panic disorder (PD) respiratory subtype (RS) was described in order to cluster patients according to their symptoms. These patients are characterized by experiencing a relatively high number of noticeable respiratory symptoms during a panic attack (PA) and a higher reactivity to CO₂. In this study, we aimed to evaluate the clinical relevance of this diagnostic category, evaluating if there are different responses to cognitive-behavioral therapy in patients with panic disorder RS as compared to those with the non-respiratory subtype (NRS), using serum phosphate as a biological marker.

Methods: Patients were assessed by a clinical interview followed by a structured diagnostic interview (M.I.N.I) and classified as RS or NRS based on symptoms. The severity of PD was evaluated throughout the PDSS, CGI, HAM-A, STAI and the BDI rating scales. All patients underwent 12 structured sessions of group-CBT for PD and had their blood collected at baseline and after treatment to assess phosphate levels.

Results: One hundred and thirty-eight patients have been assessed, and 102 were included in this trial. Sixty-nine patients completed the treatment protocol, 42 were classified as RS and 27 as NRS. Both RS and NRS patients improved in all clinical scales ($p < 0.001$). The mean phosphate levels increased from 2.44 mg/dl \pm 0.49 at baseline to 3.38 mg/dl \pm 0.52 ($p < 0.01$) in the RS group as well as from 2.46 mg/dl \pm 0.64 at baseline to 3.46 mg/dl \pm 0.61 ($p < 0.01$) in the NRS group.

Limitations: Small sample size and the lack of assessment of other clinical and physiological parameters, such as respiratory variables.

Conclusion: Our findings suggest that both RS and NRS benefit from group CBT and that there was a change in phosphate levels after effective treatment in both groups. Our data support the idea that there is a reversal of the conditions that promote hypophosphatemia as chronic hyperventilation after CBT treatment, whereas it is in disagreement to the presence of two different PD subtypes based on phosphate levels once their rates did not differ at baseline and had a similar increase after effective treatment.