

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

**TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL EM GRUPO
PARA PACIENTES COM TRANSTORNO DE PÂNICO
RESISTENTES À MEDICAÇÃO: PREDITORES DE RESPOSTA
EM ATÉ CINCO ANOS DE SEGUIMENTO**

ELIZETH P. S. HELDT

Porto Alegre, dezembro de 2006

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

**TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL EM GRUPO
PARA PACIENTES COM TRANSTORNO DE PÂNICO
RESISTENTES À MEDICAÇÃO: PREDITORES DE RESPOSTA
EM ATÉ CINCO ANOS DE SEGUIMENTO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Psiquiatria.

ELIZETH P. S. HELDT

Orientadora: Prof^ª Gisele Gus Manfro

Porto Alegre, dezembro de 2006

AGRADECIMENTOS

À Gisele, muito mais que orientadora, é amiga de todas as horas. Consigo perceber o privilegiado que é poder conviver e aprender contigo.

Aos colegas e amigos da equipe de pesquisa: Carolina Blaya, Letícia Kipper, Luciano Isolan, Vânia Hirakata, Ana Carolina Seganfredo, Claudia Wachleski e, a mais recentemente aquisição, Giovanni Salum. Ao Michael Otto, mesmo sem conhecer pessoalmente, sempre foi fundamental em todo o andamento da pesquisa.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, local onde tive oportunidades para desenvolvimento profissional e pessoal. A Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por todos os cursos desde a graduação e especialização na Escola de Enfermagem, como o Mestrado e Doutorado em Psiquiatria na Faculdade de Medicina.

Aos professores Ninon G. da Rosa e Jorge Rodrigues que sempre facilitaram minhas atividades no HCPA para poder fazer o curso e a pesquisa. Da mesma forma nesse último semestre agradeço ao professor Baltazar Lápiz e colegas de disciplina de Saúde Mental da Escola de Enfermagem da UFRGS.

Aos colegas do ambulatório, Zona 7 e 8, principalmente a Eli, Wagner, Carmem e Rosane, sem vocês o “ambu” não funciona; Elsira e Emília pela colaboração e carinho.

Às amigas Eliane “Lilica” e Suzana Záchia, pessoas maravilhosas e profissionais admiráveis. Quando eu crescer quero ser assim também.

À minha família: principalmente ao Cláudio, grande parceiro, pelo estímulo e apoio; aos meus pais, por tudo.

Aos pacientes, em especial, pela colaboração e boa vontade.

“De tudo ficaram três coisas:
a certeza de que estamos sempre começando...
a certeza de que é preciso continuar...
a certeza de que seremos interrompidos
antes de terminar...
Portanto devemos fazer
da interrupção, um caminho novo...
da queda, um passo de dança...
do medo, uma escada...
do sonho, uma fonte...
da procura... um encontro“.

Fernando Sabino

SUMÁRIO

Resumo	11
Abstract	13
1 APRESENTAÇÃO	15
2 INTRODUÇÃO	19
3 OBJETIVOS	31
4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	32
5 ARTIGOS	33
5.1 Artigo 1 – Versão em Inglês	34
Quality of life and treatment outcome in panic disorder: cognitive-behavior group therapy effects in patients refractory to medication treatment	
5.2 Artigo 1 – Versão em Português	41
Qualidade de vida e tratamento como desfecho no transtorno de pânico: efeitos da terapia cognitivo-comportamental em grupo para pacientes refratários à medicação	
5.3 Artigo 2 – Versão em Inglês	49
Defense mechanisms following brief cognitive-behavior therapy for panic disorder: 1-year follow-up	
5.4 Artigo 2 – Versão em Português	58
Mecanismos de defesa após terapia cognitivo-comportamental breve para transtorno de pânico: seguimento de um ano	
5.5 Artigo 3 – Versão em Inglês	67
Predictors of relapse in pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: 2-year naturalistic follow-up	

5.6 Artigo 3 – Versão em Português	78
Preditores de recaída em pacientes com transtorno de pânico resistentes a farmacoterapia tratados com terapia cognitivo-comportamental: seguimento naturalístico de dois anos	
5.7 Artigo 4 – Versão em Inglês	90
Long-term outcome in pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: 5-year prospective follow-up	
5.8 Artigo 4 – Versão em Português	104
Desfechos de longo prazo em pacientes com transtorno de pânico resistentes a farmacoterapia tratados com terapia cognitivo-comportamental: seguimento prospectivo de cinco anos	
6 DIVULGAÇÃO PARCIAL DOS RESULTADOS	119
6.1 Eventos	119
6.2 Publicações em anais	120
6.3 Capítulos de livro	120
7 CONCLUSÕES	121
ANEXO A – Artigo publicado	123
One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcome and predictors of remission	
ANEXO B – Impressão Clínica Global (CGI)	133
ANEXO C – Inventário do Pânico	135
ANEXO D – Hamilton Ansiedade	136
ANEXO E – Questionário de Mecanismos de Defesa (DSQ – 40)	138
ANEXO F – WHOQOL – Breve	141
ANEXO G – Avaliação de Reajustamento Social (ARS)	144
APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	146
APÊNDICE 2 – Protocolo de Seguimento	147

LISTA DE FIGURAS

INTRODUÇÃO

Figura 1 Representação do modelo de Barlow (1988) 20

Figura 2 Ciclo cognitivo do medo para o TP 23

ARTIGO 3

Figure 1 Flow diagram showing each stage of follow-up study 70

Figura 1 Diagrama de fluxo demonstrando cada fase do estudo de seguimento 81

ARTIGO 4

Figure 1 Flow diagram showing the CBGT response in short-term
and across 5-year follow-up 95

Figura 1 Diagrama de fluxo demonstrando a resposta a TCCG ao longo
de cinco anos de seguimento 109

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Versão em Inglês

Table 1	Results of cognitive behavior group therapy (n = 32)	37
Table 2	Changes in quality of life after CBGT (n = 32)	38
Table 3	Assessment of the influence of clinical changes on QoL modification after CBGT	38

Versão em Português

Tabela 1	Resultados da terapia cognitivo comportamental em grupo (n = 32)	44
Tabela 2	Mudanças na qualidade de vida após a TCCG (n = 32)	45
Tabela 3	Avaliação da influência das modificações clínicas na mudança qualidade de vida após a TCCG	45

ARTIGO 2

Versão em Inglês

Table 1	Results of CBGT and the defense styles across the 1-year follow-up	54
----------------	--	----

Versão em Português

Tabela 1	Resultados da TCCG e do estilo de defesa durante 1 ano de seguimento	63
-----------------	--	----

ARTIGO 3

Versão em Inglês

Table 1	Symptom severity outcome measures across the study period (n = 48)	72
Table 2	Clinical features predictors of PD relapse post CBGT and the use of medications in 2-year follow-up	73
Table 3	Psychosocial predictors of PD relapse post CBGT: 2-year follow-up	74

Versão em Português

Tabela 1	Resultados da TCCG no período de seguimento (n = 48)	83
Tabela 2	Características clínicas preditoras de recaída do TP após a TCCG e o uso de medicações no seguimento de dois anos	84
Tabela 3	Preditores psicossociais de recaída do TP após TCCG: seguimento de dois anos	85

ARTIGO 4**Versão em Inglês**

Table 1	Symptom severity outcome measures across the study period (n = 47)	96
Table 2	Treatment across the follow-up period (n = 47)	97
Table 3	Demographic, clinical and psychosocial predictors of response to CBGT after 5 years	98
Table 4	Association between response to CBGT and quality of life at 5-year follow up	99

Versão em Português

Tabela 1	Resultados da TCCG no período de seguimento (n = 47)	110
Tabela 2	Tratamento durante o período de seguimento (n = 47)	111
Tabela 3	Preditores demográficos, clínicos e psicossocial de resposta a TCCG após cinco anos	112
Tabela 4	Associação entre resposta a TCCG e qualidade de vida em cinco anos de seguimento	113

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

APA	Associação Psiquiátrica Americana
BZD	Benzodiazepínico
CGI	Escala de Impressão Clínica Global
DSQ-40	Questionário de Mecanismos de Defesa
DSM -IV	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais
HAM-A	Escala de Hamilton-Ansiedade
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IMAO	Inibidor da Monoaminoxidase
ISRS	Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina
MINI	Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional
PROTAN	Programa de Transtornos de Ansiedade
QV	Qualidade de Vida
SRRS	Escala de Reajustamento Social
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TCA	Antidepressivos Tricíclicos
TE	Tamanho de Efeito
TP	Transtorno de Pânico
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
TCCG	Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo
WHOQOL	World Health Organization Quality Of Life

RESUMO

O transtorno de pânico (TP) é uma doença de curso crônico e caracteriza-se pela presença de ataques súbitos de ansiedade, acompanhados de sintomas físicos e afetivos, do medo de ter um novo ataque e da evitação de locais ou situações nas quais já ocorreram os ataques de pânico. O tratamento é freqüentemente iniciado com farmacoterapia, porém entre 50 a 80% desses pacientes continuam sintomáticos após a medicação. Estudos têm sugerido que a terapia cognitivo-comportamental (TCC) individual ou em grupo é uma estratégia de tratamento eficaz para pacientes com TP que falharam em responder ao tratamento farmacológico. Entretanto, pouca atenção tem sido dada à identificação de fatores que influenciam os desfechos de longo-prazo.

OBJETIVOS

Identificar os preditores de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) para TP até cinco anos após o término do tratamento e avaliar o impacto dessa resposta na qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

Os participantes são provenientes do Programa de Transtornos de Ansiedade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com diagnóstico de TP com ou sem agorafobia, segundo os critérios do DSM-IV, que tenham realizado um protocolo de 12 sessões de TCCG, durante os anos de 1998 a 2004. Para serem incluídos, os pacientes deveriam apresentar sintomas residuais do TP (ataques, ansiedade antecipatória e evitação fóbica), estando em doses estáveis de medicação por pelo menos quatro meses. Para confirmar o diagnóstico de TP e identificar a presença de comorbidades, foi utilizado o instrumento Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI). Os instrumentos Inventário do Pânico, Impressão Clínica Global (CGI) e Hamilton-Ansiedade (HAM-A) foram utilizados para avaliar a gravidade do TP e aplicados antes e depois das 12 sessões

de TCCG, no seguimento de um, dois e cinco anos após o término da terapia. A qualidade de vida e o estilo defensivo também foram avaliados através de instrumentos auto-aplicados (Whoqol-bref e DSQ-40, respectivamente). Características demográficas, clínicas e psicossociais foram consideradas como potenciais preditores de resposta em curto e longo prazo, e os critérios de remissão ($CGI \leq 2$ e ausência de ataques de pânico), recaída ($CGI \geq 3$ ou presença de ataques de pânico, após um período de remissão) e não-resposta ($CGI \geq 3$ ou presença de ataques de pânico) a TCCG foram considerados como desfechos.

RESULTADOS

Noventa pacientes (14 grupos, média de 7 participantes) completaram o protocolo de TCCG. A amostra caracterizou-se por apresentar comorbidade com transtorno de humor e outros transtornos de ansiedade. A redução dos sintomas (ansiedade antecipatória, evitações fóbicas, ansiedade geral, ataques de pânico e funcionamento global) foi significativa ($p < 0,001$) em até cinco anos após o término da terapia. Entretanto, um subgrupo de pacientes apresentou resposta menos favorável, com recaídas do TP após um ano da terapia ou não-resposta a TCCG. Os preditores de recaída foram eventos estressores de vida recentes, principalmente conflitos interpessoais, e o uso de defesas neuróticas. Já a comorbidade com distímia e a ocorrência de eventos estressores foram preditores independentes de não-resposta a TCCG em cinco anos de seguimento. Os resultados confirmaram que os sintomas residuais do TP, como ansiedade antecipatória e agorafobia ($p < 0,05$), têm maior impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes do que ataques de pânico episódicos, e aqueles que não respondem a TCCG em cinco anos também relatam pior qualidade de vida em todos os domínios comparados com os que permaneciam em remissão.

CONCLUSÕES

A TCCG foi eficaz como um próximo passo em pacientes com TP resistentes ao tratamento farmacológico, com a manutenção dos ganhos através do tempo. A presença de comorbidade com distímia, a ocorrência de eventos estressores de vida e o modo como o indivíduo lida com essas situações parecem influenciar a resposta a TCCG. Novas estratégias poderiam ser adicionadas ao protocolo atual.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Panic disorder (PD) is a chronic and recurrent condition characterized by the presence of sudden panic attacks, accompanied by physical and psychological symptoms, as well as by the fear of having a new attack and by the avoidance of places or situations in which the patients have experienced the panic attacks. Pharmacotherapy is frequently the first choice treatment; however 50 to 80% of those patients continue symptomatic after the use of medication. Studies have suggested that individual or group cognitive behavior-therapy (CBT) is an effective treatment strategy for patients with PD who have failed responding to the pharmacological treatment. Nevertheless, little attention has been given to the identification of predictor factors that are associated to the long-term outcome.

OBJECTIVE

To identify the predictors of outcome to cognitive-behavior group therapy (CBGT) for PD up to five years after the end of the treatment and to evaluate the impact of that treatment response in patients' quality of life.

METHODS

The participants come from the Anxiety Disorders Program of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. All patients have PD diagnosis with or without agoraphobia, according to the DSM-IV criteria and had undergone through 12 session protocol of CBGT, from 1998 to 2004. In order to be included in the study, patients should present residual symptoms of PD (panic attacks, anticipatory anxiety and phobic avoidance) and should be on stable doses of medication for at least four months. To confirm the PD diagnosis and to identify the presence of comorbidity, the Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI) was used. The Panic Inventory, Global Clinical

Impression (CGI) and Hamilton-Anxiety (HAM-A) instruments were used before and after the 12 sessions of CBGT in order to evaluate the severity of the PD, as well as in one, two and five years follow-up period. The quality of life and the defensive style mechanisms were also assessed through self-applied instruments (WHOQOL-bref and DSQ-40, respectively). Demographic, clinical and psychosocial characteristics were evaluated as potential predictors of response in short and long term. The outcome measures were: remission, when $CGI \leq 2$ and there was absence of panic attacks, relapse when $CGI \geq 3$ or when there was presence of panic attacks, after a remission period and non-response were considered when patients present $CGI \geq 3$ or panic attacks without having experienced remission.

RESULTS

Ninety patients (14 groups, 7 participants' average) completed the CBGT protocol. The sample was characterized by presenting comorbidity with mood disorder and other anxiety disorders. The reduction of the symptoms (anticipatory anxiety and phobic avoidance, general anxiety, panic attacks and overall functioning) reach statistical significance ($p < 0.001$) in up to five years after the end of the therapy. However, a subgroup of patients presented a less favorable response, either with relapses of PD after a year of therapy or non-response at all to CBGT. The predictors of relapse were recent stressful life events, mainly interpersonal conflicts, and the use of neurotic defenses. Comorbidity with dysthymia and stressful life events were independent predictors of non-response to CBGT in five years follow-up period. The results corroborate that residual symptoms of PD, as anticipatory anxiety and agoraphobia ($p < 0.05$), have a larger negative impact in the patients' quality of life than episodic panic attacks. Finally, patients who do not respond to CBGT in five years also account for the worst quality of life in all of the domains compared to the ones who remained in remission.

CONCLUSIONS

CBGT was effective as a next step in patients with PD resistant to the pharmacological treatment, with the maintenance of the gains through the time. The comorbidity with dysthymia, the occurrence of life stressful events and the way that an individual deal with these situations seems to influence the response to CBGT. New strategies could be added to the current protocol.

1

APRESENTAÇÃO

O Transtorno de Pânico (TP) caracteriza-se pela presença de ataques súbitos de ansiedade, acompanhados de sintomas físicos e afetivos, do medo de ter um novo ataque e da evitação de locais ou situações nas quais já ocorreram os ataques de pânico (APA, 2000). O curso do TP tende a ser crônico em mais de 85% dos pacientes (Pollack e Marzol, 2000), e a presença de sintomas reduz a qualidade de vida e o funcionamento psicossocial (Mendlowicz e Stein, 2000; Sherbourn et al., 1996). Estudos de meta-análise comprovaram a eficácia do tratamento farmacológico e da terapia cognitivo-comportamental (TCC) para o TP (Gould et al., 1995; Mitte, 2005). A meta-análise de Gould et al. (1995) demonstrou que o sucesso em curto prazo é similar com ambos os tratamentos, porém os benefícios em longo prazo parecem ser maiores com a TCC. Apesar das evidências consistentes da eficácia, muitos pacientes seguem sintomáticos após o tratamento farmacológico: 40 a 50% estão melhores, mas ainda sintomáticos; 20 a 30% apresentam-se iguais ou piores e cerca de 30% dos pacientes ficam assintomáticos (Pollack et al., 1990; Kessler et al., 1994; Katschnig e Amering, 1998; Kessler et al., 2006).

A eficácia da terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) para TP já foi foco de estudo prévio (Heldt, 2002). O objetivo da pesquisa foi o de adaptar um protocolo de TCCG para TP e avaliar a eficácia dessa modalidade terapêutica em curto (quatro meses) e longo prazo (um ano). Os resultados demonstraram que o protocolo de TCCG é eficaz em nosso meio, com tamanho de efeito de moderado a grande, nos diferentes desfechos avaliados, após o tratamento agudo e no seguimento de um ano. Também foram investigadas as variáveis que influenciam a resposta à TCCG. Constatou-se que a presença de comorbidade com depressão e a utilização de defesas mal-adaptativas (neuróticas e imaturas) estavam associados a pior resposta em curto prazo (Heldt et al., 2003). Já a comorbidade com distímia, ansiedade social e transtorno de ansiedade generalizada foi preditor de pior resposta no seguimento de um ano (Heldt et al., 2006 – Anexo A).

Desde então, a TCCG vem sendo indicada para pacientes com TP que apresentam sintomas residuais apesar do uso de medicações no Programa de Atendimento dos Transtornos de Ansiedade (PROTAN), do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A técnica e a aplicabilidade da TCCG para TP foram descritas no capítulo “Transtorno de Pânico”, publicado no livro *Terapia cognitivo-comportamental na prática psiquiátrica* e apresentado na íntegra como introdução da presente tese.

Esses primeiros resultados e o estabelecimento da TCCG vinculada a um programa institucional levaram a novas questões, como, por exemplo: as técnicas de TCC podem modificar os mecanismos de defesa? Qual o impacto dessa terapia na qualidade de vida dos pacientes? Por quanto tempo eles permanecem em remissão? Que fatores podem influenciar para recaída ao longo do tempo? Cientes da complexidade do TP, torna-se imprescindível utilizarmos medidas globais de desfechos para avaliação do impacto do tratamento nesse transtorno. A relevância clínica e a viabilidade do estudo motivaram-nos a dar continuidade a essa linha de pesquisa.

Alguns autores avaliaram a qualidade de vida em indivíduos com TP (Candilis et al., 1999; Carpinello et al., 2002). No entanto, estudos que utilizem instrumentos capazes de avaliar as mudanças nas diferentes dimensões da qualidade de vida e que incluam medidas físicas, sociais, funcionamento geral, saúde mental e percepção geral de saúde relacionadas à intervenção à qual o paciente foi exposto ainda são poucos (Telch et al., 1995; Mendlowicz et al., 2000). Em nosso meio, ainda não havia estudos sobre o impacto da TCCG na qualidade de vida de pacientes com TP, o que resultou no primeiro artigo.

Pesquisas relativas ao uso de mecanismos de defesa nos pacientes com TP antes e depois do tratamento, na fase sintomática e na fase de remissão dos sintomas, ainda são escassas. Estudos com pacientes em diferentes estágios da doença são necessários uma vez que os mecanismos de defesa podem estar associados aos sintomas do TP de duas maneiras: 1) o uso de mecanismos de defesa mais mal-adaptativos pode predispor os indivíduos a desenvolver os sintomas ou a apresentar uma gravidade maior, 2) a ansiedade e os próprios sintomas do TP podem fazer com que os pacientes passem a utilizar mais defesas mal-adaptativas. Os resultados de um trabalho transversal do nosso grupo de pesquisa demonstraram que os pacientes com TP utilizam mais defesas neuróticas e imaturas do que os controles sem a doença (Kipper et al., 2004). Já em um ensaio clínico não controlado os achados mostraram que os pacientes que usavam mais defesas neuróticas apresentavam pior resposta à TCCG em curto prazo (Heldt et al., 2003). Até o momento, não há estudos publicados que avaliem a influência da TCCG na mudança do padrão defensivo dos pacientes com TP, o que levou à realização do segundo artigo.

Constatamos, porém, que muitas questões sobre fatores preditores de cronicidade e resposta ao tratamento ainda não foram respondidas e, para avaliar o impacto da TCC nos diferentes aspectos que envolvem o curso longitudinal do TP, tornam-se necessários estudos prospectivos com dois ou mais anos de seguimento. Para investigar os preditores

de resposta, foi realizado um seguimento de pacientes com TP dois e cinco anos após a TCCG, pesquisa que originou o terceiro e quarto artigos, respectivamente.

A repercussão desta tese apresenta uma abrangência que vai além de um capítulo de livro e de quatro artigos que procuram responder aos questionamentos propostos. A TCC para TP, em nosso meio, vem sendo realizada em grupo em um hospital público universitário, contemplando aspectos assistenciais e de ensino, contribuindo também na formação e no desenvolvimento de recursos humanos.

REFERÊNCIAS

APA, AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-R). 4. ed. rev. Washington, 2000.

CANDILIS, P.J.; MCLEAN, R.Y.; OTTO, M.W. et al. Quality of life with panic disorder. *J Nerv Ment Dis*, v. 187, p. 429-434, 1999.

CARPINIELLO, B.; BAITA, A.; CARTA, M.G. et al. Clinical and psychosocial outcome of patients affected by panic disorder with or without agoraphobia: results from a naturalistic follow-up study. *Eur Psychiatry*, v. 17, p. 394-398, 2002.

GOULD, R.A.; OTTO, M.W.; POLLACK, M.H. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review*, v.15, p. 819-844, 1995.

HELDT, E.; MANFRO, G.G.; KIPPER, L. et al. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian public hospital. *Psychother Psychosom*, v. 72, p. 43-48, 2003.

HELDT, E.; MANFRO, G.G.; KIPPER, L. et al. One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcomes and predictors of remission. *Behav Res Ther*, v. 44, p. 657-665, 2006.

HELDT, E. *Avaliação de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno de pânico em curto e longo prazo*. Porto Alegre, 2002, 158 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

KATSCHNIG, H.; AMERING, M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol*, v. 18(2S), p. 6-11, 1998.

KESSLER, R.C.; MCGONALE, K.A.; ZHAO, S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry*, v. 51, p. 8-19, 1994.

KESSLER, R.C.; CHIU, W.T.; JIN, R. et al. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, v. 63, p. 415-424, 2006.

KIPPER, L.; BLAYA, C.; TERUCHKIN, B. et al. Brazilian patients with panic disorder: the use of defense mechanisms and their association with severity. *J Nerv Ment Dis*, v. 192(1), p. 58-64, 2004.

MENDLOWICZ, M.V.; STEIN, M.B. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry*, v. 157, p. 669-682, 2000.

MITTE, K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord*, v. 88, p. 27-45, 2005.

POLLACK, M.H.; MARZOL, P.C. Panic: course, complications and treatment of panic disorder. *J Psychopharmacol*, v. 14(2 suppl 1), p. S25-30, 2000.

POLLACK, M.H.; OTTO, M.W.; ROSENBAUN, J.F. et al. Longitudinal course of panic disorder: findings from the Massachusetts General Hospital Naturalistic Study. *J Clin Psychiatry*, v. 51, p. 12-16, 1990.

SHERBOURN, C.D.; WELLS, K.B.; JUDD, L.L. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*, v. 153, p. 213-218, 1996.

TELCH, M.J.; SCHMIDT, N.B.; JAIMEZ, T.L. et al. Impact of cognitive-behavioral treatment on quality of life in panic disorder patients. *J Consult Clin Psychol*, v. 63, p. 823-830, 1995.

2

INTRODUÇÃO

2.1 O TRANSTORNO DE PÂNICO*

O transtorno de pânico (TP) é uma doença de curso crônico, podendo afetar 3,5% da população ao longo da vida (Kessler et al., 1994; Marshall, 1997). Caracteriza-se pela presença de ataques súbitos de ansiedade, acompanhados de sintomas físicos e afetivos, do medo de ter um novo ataque e da evitação de locais ou situações nas quais já ocorreram os ataques de pânico (APA, 1994). Os sintomas mais comuns apresentados durante esses episódios são: palpitações (98%), tonturas (95%), sudorese (93%), dispnéia (90%), medo de ficar louco ou de perder o controle (90%), e outros de menor incidência, como dor no peito, desrealização, despersonalização, parestesias, arrepios, sensação de desmaio e tremor.

Geralmente, manifesta-se no final da adolescência ou início da vida adulta, quando definições e escolhas se processam e, devido à doença, podem ser afetadas. Está associado a um alto custo social, uma vez que os portadores apresentam diminuição da produtividade e ocupam frequentemente serviços de saúde pública, como emergências, consultas médicas, exames (Marshall, 1997; Roy-Byrne et al., 1999).

Várias alterações biológicas têm sido descritas na gênese do TP. Evidências sugerem que, no adulto, pode ser a manifestação de uma vulnerabilidade constitucional subjacente ou diátese para ansiedade que é herdada geneticamente e expressa de forma variável ao longo da vida (Pollack e Smoller, 1995). Alterações nos sistemas noradrenérgico, sero-

* HELDT, E.; MANFRO, G.G.; SHINOHARA, H. Transtorno de Pânico. In: KNAPP, P. (Org). *Terapia cognitivo-comportamental na prática psiquiátrica*. Porto Alegre: ArtMed, 2004.

tonérgico, gabaérgico e quimiorreceptores também têm sido relacionados com a etiologia do TP (Graeff, 1997).

Inúmeros estudos psicológicos sobre o TP seguem o modelo cognitivo-comportamental. Segundo Clark (1986), os ataques de pânico derivam de interpretações catastróficas errôneas de certas manifestações corporais. A suposição é centralizada no processamento inadequado de informações advindas de um estímulo externo (ruído, luminosidade) ou interno (sensação de taquicardia, sudorese, vertigem). A interpretação de perigo iminente dispara ou intensifica as sensações corporais, confirmando, assim, o “perigo”, gerando mais interpretações catastróficas e ansiedade em uma espiral crescente e rápida. Por exemplo, para esses pacientes, uma leve sensação de falta de ar, que não seria valorizada pela maioria das pessoas, é facilmente interpretada com indício de parada respiratória. Evitar determinados lugares ou estar sempre acompanhado podem ser estratégias para diminuir os riscos.

O modelo de Barlow (1988) amplia esse conceito. Para o autor, o medo primário no TP é o medo das sensações físicas, particularmente aquelas associadas à ativação autonômica. Pessoas que apresentem vulnerabilidade biológica à ansiedade e que tenham aprendido um conjunto de crenças disfuncionais podem, em situações de vida adversas, disparar uma resposta autonômica inesperada. Essas sensações corporais passam, então, por um condicionamento interoceptivo e acabam associadas a qualquer mudança percebida no funcionamento geral do organismo. A interpretação de tais sensações como perigosas e ameaçadoras facilita a apreensão crônica e a hipervigilância. Sem muitos recursos para lidar com uma experiência tão avassaladora, o indivíduo engaja-se em evitações (Figura 1).

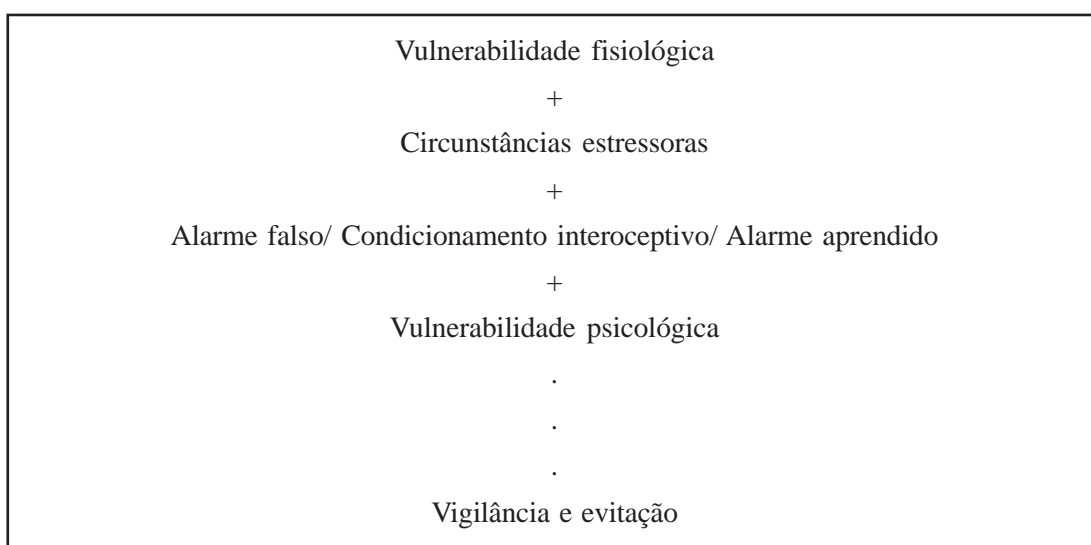


Figura 1
Representação do modelo de Barlow (1988).

Existem evidências clínicas que relacionam circunstâncias estressoras com o primeiro ataque de pânico. Eventos de vida negativos, como perda ou doença séria de pessoa significativa, doença ou grande perigo para a própria pessoa, separações ou conflitos domésticos intensos e flutuações endócrinas, aparecem em relatos de pacientes quando indagados sobre as condições precipitadoras do pânico.

A ocorrência de um primeiro alarme falso pode estabelecer ocasião para que estímulos internos fiquem associados à sensação de ansiedade. Esses estímulos passam a sinalizar a possibilidade de um outro alarme e a disparar a resposta condicionada de medo. Com a repetição dos ataques, os indivíduos tornam-se cada vez mais sensíveis às sensações internas e às situações nas quais o ataque ocorreu, desenvolvendo a hipervigilância das sensações físicas e a ansiedade antecipatória, que é o medo de ter outro ataque. Com esse comportamento condicionado ao medo, eles passam a evitar tudo o que provoque alguma reação somática (por exemplo: exercícios físicos) ou lugares associados com os ataques anteriores (locais de difícil saída ou socorro). Essas respostas de fuga-esquiva acabam por limitá-los e, gradualmente, revelam-se ineficazes.

Como nem todas as pessoas que passam por esses acontecimentos desenvolvem o transtorno, é importante procurar identificar variáveis de vulnerabilidade psicológica que também sejam predisponentes. Portanto, fatores de personalidade (passividade, dependência, ansiedade de separação, dificuldade em lidar com sentimentos) e formas características de interpretar as sensações corporais facilitam a catastrofização das consequências dos ataques e interferem na apreensão crônica por novos ataques. A avaliação negativa que fazem de seus recursos pessoais para lidar com essa experiência, bem como as crenças que têm a respeito do perigo que as sensações representam, deixam essas pessoas vulneráveis.

Atualmente, com os avanços das pesquisas na área, podemos dispor de diferentes combinações terapêuticas, principalmente psicofármacos e terapia cognitivo-comportamental (TCC) no tratamento do TP. As taxas de recaída após a interrupção dos fármacos, nesses pacientes, são altas, podendo chegar a 50% com a descontinuidade dos antidepressivos e ser maior quando se interrompem os benzodiazepínicos (Otto e Whittal, 1995; Pollack e Otto, 1997). Estudos demonstraram que, apesar do tratamento farmacológico, 30 a 48% dos pacientes seguem com ataques de pânico e 53% continuam agorafóbicos (Cross National Collaborative Panic Study, 1992). Resultados de estudos longitudinais (1,5 a 6 anos após iniciar o tratamento) comprovam as altas taxas de pacientes (50 a 80%) que mantêm sintomas ansiosos após o tratamento farmacológico (Pollack e Otto, 1997). Além de causar importante sofrimento e prejuízos na qualidade de vida, esses sintomas residuais aumentam o risco de recaídas (Pollack et al., 1994).

Estudos comprovam que a TCC, entretanto, pode modificar o curso do TP, tanto em curto quanto em longo prazo, não só por prevenir recaídas, mas também por prolongar o intervalo entre elas (Otto e Whittal, 1995). Os estudos em curto prazo de TCC combinada ao tratamento farmacológico relatam que 75% dos pacientes permanecem sem ataques

de pânico. A eficácia nos estudos em longo prazo parece ser diferente, apontando os resultados da TCC superior à farmacologia: 87% dos pacientes não apresentam ataques até um ano depois da TCC e 75 a 81% dos pacientes não apresentam ataques até dois anos após o tratamento (Otto e Whittal, 1995; Pollack e Otto, 1997).

A eficácia da TCC, individual ou em grupo, para melhora dos sintomas residuais (ansiedade antecipatória e evitação fóbica) já foi estabelecida em nosso meio (Manfro et al., 1999; Heldt et al., 2003). Neste capítulo, pretendemos descrever o uso da TCC para pacientes com TP, adaptado a partir da realidade sociocultural existente, em que fatores como custo-efetividade, formação e desenvolvimento de recursos humanos precisam ser considerados.

2.2 A TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

O modelo cognitivo-comportamental tem como foco principal o papel do medo, dos sintomas físicos associados à ansiedade, das cognições catastróficas e da conduta evitativa na gênese e na manutenção do transtorno de pânico (Otto e Whittal, 1995; Otto e Deckersbach, 1998). O tratamento pode ser definido como a necessidade de eliminar padrões de funcionamento desadaptado, isto é, o medo das sensações físicas, as evitações e as “estratégias de segurança” (desvios para não enfrentar o medo, como: carregar ansiolíticos, leques, sentar perto de saídas, etc.).

A TCC caracteriza-se por ser breve (de 12 a 20 sessões estruturadas), por ter objetivos claros a serem atingidos, por ser prática (apresenta tarefas e torna ativo o papel tanto do paciente quanto do terapeuta) e por ser abrangente (pode ser individual ou em grupo). A TCC pode ser incluída em qualquer momento do tratamento, principalmente para prevenir a cronicidade da doença, uma vez que os psicofármacos não tratam o núcleo do medo mantido sob o pânico (Otto e Whittal, 1995; Pollack e Smoller, 1995).

A TCC para TP com ou sem agorafobia é composta por quatro elementos: psicoeducação; técnicas para enfrentamento da ansiedade, reestruturação cognitiva, exposição interoceptiva, naturalística e ao vivo para a conduta evitativa (Otto et al., 1996; Otto e Deckersbach, 1998).

2.2.1 Psicoeducação

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

Especificamente em relação ao TP, salienta-se a importância da compreensão da ansiedade normal e patológica, bem como do papel do medo na gênese e na manutenção

da doença. Para tanto, utiliza-se o esquema abaixo apresentado para o entendimento do modelo cognitivo do pânico (Figura 2), adaptado do modelo de Barlow (1988).

2.2.2 Técnicas para enfrentamento da ansiedade

Utilizam-se a respiração diafragmática e o relaxamento muscular.

Respiração diafragmática: a respiração de quem está ansioso tende a ser superficial, rápida, ofegante, alternando tentativas de retenção do ar ou a inspiração de grande volume de ar. Os padrões inadequados de respiração conduzem à hiperventilação e aos sintomas fisiológicos decorrentes do aumento significativo de oxigenação sanguínea: tontura, parestesias, sufocação, taquicardia. Essas sensações são muito semelhantes ao ataque de pânico e podem ser controladas inicialmente através da respiração adequada, conforme a técnica descrita a seguir (Ito, 1998).

Orienta-se que a respiração deve partir do diafragma, inspirando pela narina quantidade suficiente de ar e expirando pela boca. Os movimentos devem ser pausados para facilitar a desaceleração da respiração, contando-se até três para cada fase: inspiração, pausa, expiração e pausa para nova inspiração. Devem-se utilizar os músculos do abdômen, sem movimentar o tórax (empurrando o abdômen para fora enquanto inspira e contraindo-o

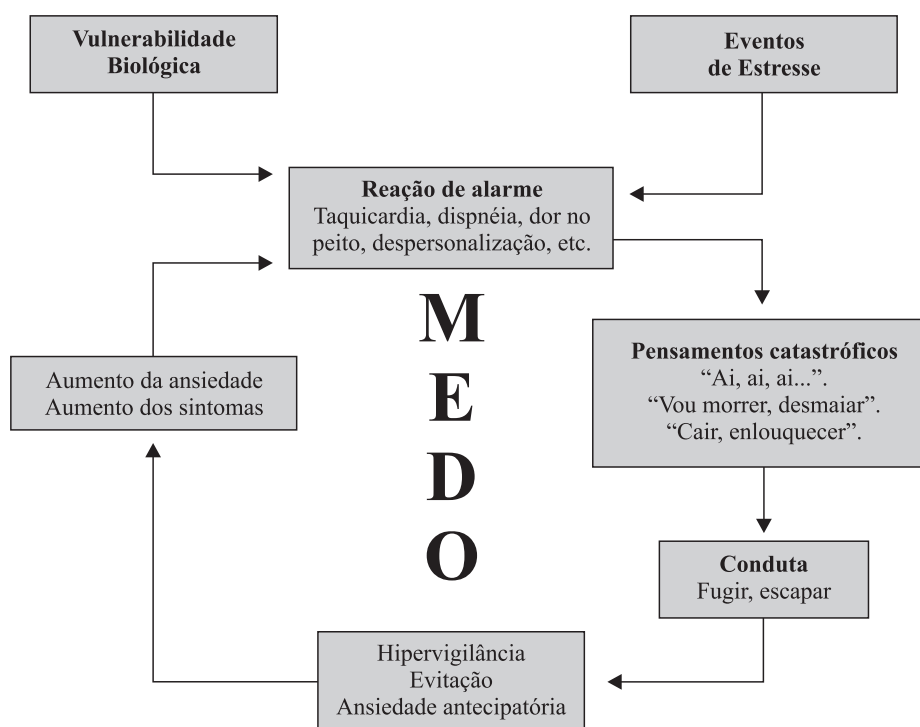


Figura 2
Ciclo cognitivo do medo para o TP.

para dentro enquanto expira). Para aprender essa nova forma de respirar, recomenda-se praticá-la várias vezes na ausência de sintomas de ansiedade, sentado ou deitado, para observar a movimentação abdominal, e concentrado na contagem dos movimentos.

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

O relaxamento muscular progressivo é um exercício que envolve a prática de tensão e relaxamento dos principais grupos musculares do corpo. Inicialmente, orienta-se ao paciente a postura confortável para a prática do exercício, devendo acomodar-se em uma cadeira ou na cama. Para facilitar a concentração, convém fechar os olhos e focalizar a sensação de tensão, que deve iniciar nos pés, passando pelas pernas, pelos quadris, pelo abdômen, pelas mãos e braços, pelos ombros, pelo pescoço, até chegar à face. Manter essa tensão por um período de 5 a 10 segundos e, então, relaxar todos os músculos ao mesmo tempo. Liberar a tensão e permanecer assim por 10 a 15 segundos para obter progressivamente uma discriminação muscular entre contração e relaxamento. Deve-se induzir a descoberta das sensações de conforto que surgem após o relaxamento. Orienta-se o paciente a repetir várias vezes o exercício, até que se sinta completamente relaxado. Se apenas algumas partes do corpo permanecerem tensas, pratica-se a técnica de tensão-relaxamento nessas áreas. Procurar relaxar também a mente, pensando em algo agradável e respirando lentamente. Após um ou dois minutos, pode-se abrir os olhos e alongar os músculos, movendo-os lentamente. É importante que se associe às palavras *relaxado* e *descontraído* com a expiração do paciente para que, no futuro, ele possa usá-las em um relaxamento rápido.

Ambas as técnicas – relaxamento e respiração abdominal – podem ser praticadas em seqüência ou isoladamente. Os pacientes são orientados a perceber qual das técnicas controla mais efetivamente os seus sintomas de ansiedade e a utilizá-las principalmente em situações nas quais ocorre ansiedade antecipatória.

2.2.3 Terapia cognitiva

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

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

2.2.4 Terapia comportamental

Estudos sugerem que a exposição é responsável pela resposta positiva apresentada pelo paciente. Portanto, todas as técnicas anteriores são um preparo para facilitar o enfrentamento das situações temidas e evitadas. O princípio da dessensibilização sistemática foi desenvolvido por Wolpe em 1976 (Rangé, 2001). Determina-se uma hierarquia de situações fóbicas, iniciando com a situação de menor ansiedade e, gradativamente, aumentando o grau de dificuldade, até chegar à situação mais temida. Estudos recentes aprimoraram a técnica para maximizar sua eficácia.

Hoje sabemos que a exposição deve ser prolongada e sistemática, isto é, permanecer em determinada situação por 90 minutos, o mais freqüentemente possível. Também é necessária a automonitorização da ansiedade. Para tanto, o paciente deve anotar em diário o que sentiu e o grau de ansiedade sentida (0 a 10). À medida que enfrenta as situações e expõe-se a elas, ocorre o fenômeno chamado de habituação. Nesse caso, a situação anteriormente temida passa a ser encarada naturalmente, levando, muitas vezes, ao esquecimento de que um dia ir ao supermercado era impossível. Especificamente no TP, inicia-se o tratamento com a exposição interoceptiva para depois partir para a exposição ao vivo.

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

O principal objetivo da exposição interoceptiva é aprender a reduzir a reação automática aos sintomas físicos internos. No momento em que se consegue controlar as sensações físicas, a reação de medo diminuirá. Para isso, é importante que a exposição aos sintomas seja repetida para ocorrer à habituação. Existe uma série de exercícios que induzem algumas sensações, sendo possível identificar a sensação provocada e avaliar a intensidade ou a semelhança com as sensações experienciadas durante a ansiedade tipo pânico.

2.3 AS SESSÕES

Os pacientes são avaliados individualmente antes de iniciarem a terapia para confirmar o diagnóstico de TP, presença de comorbidades, uso de medicações e caracterizar os ataques de pânico (frequência, intensidade, duração), evitações e ansiedade antecipatória. Instrumentos específicos auxiliam na avaliação do caso, como entrevistas estruturadas, questionários e medidas de automonitoramento. Nessa ocasião, também é importante avaliar a motivação para realizar o tratamento.

A estrutura básica de cada sessão é a seguinte: agenda (objetivo e procedimento da sessão), ligação com a reunião anterior através da revisão da tarefa, avaliação dos sintomas, discussão dos itens da agenda do dia, combinação de novas tarefas, resumo e avaliação da sessão (Beck, 1997).

As primeiras sessões são dedicadas à compreensão cognitiva do medo e à aprendizagem de técnicas para enfrentar a ansiedade (relaxamento muscular e respiração abdominal). Nessas sessões, estabelece-se um contrato terapêutico (responsabilidades, direitos e deveres, local, hora e frequência, sigilo e término). É realizada uma explanação sobre a TCC, assinalando a importância da participação ativa dos pacientes, tanto nas sessões quanto na execução das tarefas para o sucesso do tratamento.

A abordagem educativa sobre o TP é feita através da montagem, em conjunto com os pacientes, do ciclo da doença, introduzindo a compreensão cognitiva do medo (Figura 2). Parte-se dos sintomas apresentados pelos pacientes, desde a reação de alarme até a interpretação catastrófica dos pensamentos. A seguir, é feita uma explanação sucinta sobre os efeitos da respiração inadequada e sua influência no início do “alarme falso” e procedendo-se à demonstração da forma adequada de respiração diafragmática ou abdominal. Logo após, é feita uma explanação sobre a tensão muscular que acompanha a ansiedade e a hipervigilância das sensações físicas e sobre o modo como essa tensão pode ser aliviada com uma técnica de relaxamento muscular progressivo. Praticam-se as técnicas de relaxamento muscular e de respiração diafragmática.

Nas sessões intermediárias, trabalham-se os pensamentos automáticos e as exposições interoceptivas. Em um primeiro momento, os pacientes devem identificar aqueles pensamentos que pioram os sintomas físicos e aqueles que os melhoram. O objetivo dessa técnica é levar o paciente a perceber que os pensamentos são hipóteses, e não fatos. A seguir, inicia-se um questionamento dos pensamentos.

As simulações de sintomas físicos também são praticadas durante a fase intermediária do tratamento através da exposição interoceptiva e naturalística. As sensações físicas são provocadas por exercícios de forma segura. Por exemplo: provocar tontura, com o paciente sentado, orientando-se que balance a cabeça para os lados, de olhos fechados, durante 60 segundos.

Nas sessões finais do tratamento, inicia-se a exposição “ao vivo” de forma gradativa. Nesse momento, orienta-se que o paciente elabore uma lista das situações evitadas, o mais completa possível, com o grau de ansiedade gerada (0 a 10), no caso em que tenha que enfrentá-la. A partir disso, hierarquiza-se a lista de acordo com a nota dada para iniciar a exposição pela situação considerada mais fácil, isto é, aquela que provoca menos ansiedade. Nas últimas sessões, além do trabalho com as exposições “ao vivo”, deve-se reforçar que os ganhos da terapia mantêm-se ao longo do tempo devido ao aprendizado e à aquisição de ferramentas para lidar com as situações ansiogênicas. Abordam-se as possibilidades de recaídas e orientam-se as atitudes frente a novos ataques. Também é fundamental combinar a manutenção do enfrentamento das situações fóbicas.

2.4 INDICAÇÕES

Na nossa realidade, a aplicação de um protocolo de TCC em grupo de 32 pacientes foi associada à melhora em relação aos sintomas residuais de ansiedade antecipatória e agorafobia, apesar de esses pacientes terem uma história de refratariedade à medicação ($p < 0,001$). Os pacientes (31%, $p = 0,02$) também foram capazes de interromper o uso de benzodiazepínicos no contexto da melhora clínica (Heldt et al., 2003). Esses resultados estão de acordo com estudos similares que demonstram que a TCC é eficaz para pacientes refratários à medicação (Otto et al., 1999; Pollack et al., 1994) e também auxilia na descontinuação da medicação nos pacientes com TP (Spiegel et al., 1994).

O tamanho de efeito (TE) do tratamento sobre os desfechos em nosso estudo indicou níveis de melhora semelhantes (média TE = 1,2) aos encontrados nas amostras dos Estados Unidos (Otto et al., 1999; Pollack et al., 1994). Neste estudo, 62% da amostra apresentava comorbidade com pelo menos um transtorno psiquiátrico. A comorbidade com depressão estava associada com pior resposta a TCC. Porém, é importante observar que, em outros estudos, a comorbidade com depressão não foi um preditor de pior prognóstico. Por exemplo, pacientes com TP e depressão têm obtido taxas de melhora similares a pacientes com TP sem depressão (McLean et al., 1998), embora em alguns

(Rief et al., 2000; Woody et al., 1999), uma abordagem adicional de TCC pareça ser necessária para o tratamento específico da comorbidade depressão.

2.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medicação é a primeira escolha de tratamento para o TP no Brasil. Embora a eficácia da TCC esteja bem documentada na literatura e pareça ser especialmente custo-efetivo para o tratamento do TP (Otto et al., 2000), a utilização dessa terapia é relativamente limitada no Brasil, provavelmente devido à falta de profissionais treinados nessa modalidade de tratamento. Os procedimentos da TCC visam a reduzir a ansiedade, ensinando aos pacientes como identificar, avaliar, controlar e modificar seus pensamentos negativos relacionados com o perigo de passar mal e desenvolver habilidades de enfrentamento das sensações corporais. A colaboração dos pacientes com os registros de automonitoramento, com o treinamento da respiração diafragmática e do relaxamento muscular e com as exposições são essenciais para o sucesso terapêutico. As melhoras são observadas na comparação com as avaliações anteriores e posteriores ao atendimento. O registro das atividades evitadas também é responsável por diminuir as respostas de fuga-esquiva, e por promover o retorno aos hábitos de esportes, interações sociais e viagens.

Tendo em vista os resultados positivos da TCC para pacientes com TP, refratários ou não à medicação, continuaremos a encorajar a utilização da TCC nesse grupo de pacientes.

2.6 REFERÊNCIAS

APA, AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-IV). 4. ed. Washington, 1994.

BARLOW, D.H. *Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford Press, 1988.

BARLOW, D.H.; CERNY, J.A. *Tratamento psicológico do pânico*. Porto Alegre: Artmed, 1999.

BECK, J.S. *Terapia cognitiva: teoria e prática*. Porto Alegre: Artmed, 1997.

CLARK, D.M. A cognitive approach to panic. *Behav. Res. Ther.*, v. 24, p. 461-470, 1986.

CORDIOLI, A.V. *Psicoterapias: abordagens atuais*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.

CROSS national collaborative panic study, second phase investigators. Drug treatment of panic disorder: comparative efficacy of alprazolam, imipramine and placebo. *Br. J. Psychiatry*, v. 160, p. 191-202, 1992.

FYER, A.; MANNUZZA, S.; COPLAN, J. Transtornos de pânico e agorafobia. In: KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. *Tratado de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 1999.

GRAEFF, F.G. Ansiedade. In: GRAEFF, F.G.; BRANDÃO, M.L. (Eds.). *Neurobiologia das doenças mentais*. 4.ed. São Paulo: Lemos, 1997.

HELDT, E. et al. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian Public Hospital. *Psychother. Psychosom.*, n. 72, p. 43-48, 2003.

ITO, L.M. et al. *Terapia cognitivo-comportamental para transtornos psiquiátricos*. Porto Alegre: Artmed, 1998.

KATON, W.J. *Panic disorder in the medical setting*. Washington: American Psychiatric Press, 1991.

KESSLER, R.C. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry*, v. 51, p. 8-19, 1994.

MANFRO, G.G. Transtorno do pânico. In: CORDIOLI, A.V. et al. *Psicofármacos: consulta rápida*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

MANFRO, G.G.; HELDT, E.; CORDIOLI, A.V. Grupo de terapia cognitivo-comportamental para transtorno de pânico. *Revista Brasileira de Psicoterapia*, v. 1, p. 147-53, 1999.

MARSHALL, J.R. Panic disorder: a treatment update. *J. Clin. Psychiatry*, v. 58, n. 1, p. 36-42, 1997.

MARTINSEN, E.W. et al. Cognitive-behavioral group therapy for panic disorder in the general clinical setting: a naturalistic study with 1-year follow-up. *J. Clin. Psychiatry*, v. 59, p. 437-442, 1998.

MCCUSKER, J. et al. Outcomes in a referral cohort of patients with anxiety disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v. 188, p. 3-12, 2000.

MCLEAN, P.D. et al. Comorbid panic disorder and major depression: implications for cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol*, v. 66, n. 2, p. 240-247, 1998.

OTTO, M.W. et al. *Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1996.

OTTO, M.W. et al. Group cognitive-behavior therapy for patients failing to respond to pharmacotherapy for panic disorder: a clinical case series. *Behav. Res. Ther.*, v. 37, p. 763-770, 1999.

OTTO, M.W.; DECKERSBACH, T. Cognitive-behavioral therapy for panic disorder. In: ROSENBAUM, J.F.; POLLACK, M.H. *Panic disorder and its treatment*. New York: Marcel Dekker, 1998.

OTTO, M.W.; POLLACK, M.H.; MAKI, K.M. Empirically supported treatment for panic disorder: costs, benefits, and stepped care. *J. Consult. Clin. Psychol.*, v. 68, p. 556-563, 2000.

OTTO, M.W.; WHITTAL, M.L. Cognitive-behavior therapy and longitudinal course of panic disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v. 18, p. 803-820, 1995.

POLLACK, M.H.; SMOLLER, J.W. The longitudinal course and outcome of panic disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v. 18, p. 785-801, 1995.

POLLACK, M.H. et al. Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v. 55, p. 200-205, 1994.

POLLACK, M.H.; OTTO, M.W. Long-term course and outcome of panic disorder. *J Clin Psychiatry*, n. 58 (suppl 2), p. 57-60, 1997.

RANGÉ, B. *Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 2001.

RIEF, W.; TRENKAMP, S.; AVER, C.; MANFRED, M.F. Cognitive behavior therapy in panic disorder and comorbid major depression. *Psychother. Psychosom.*, v. 69, n. 2, p. 70-78, 2000.

ROY-BYRNE, P.P. et al. Panic disorder in primary care setting: comorbidity, disability, service utilization and treatment. *J. Clin. Psychiatry*, v. 60, n. 7, p. 492-99, 1999.

ROY-BYRNE, P. et al. Life panic-depression comorbidity in the Nacional Survey. *Br. J. Psychiatry*, v. 176, p. 229-235, 2000.

SPIEGEL, D.A.; BRUCE, T.J.; GREGG, S.F. Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am. J. Psychiatry*, v. 151, p. 876-881, 1994.

ZIMMERMAN, D.E. Estado atual das grupoterapias. *Revista Brasileira de Psicoterapia*, v. 1, n. 2, p. 17-32, 1999.

WOODY, S. et al. Treatment of major depression in the context of panic disorder. *J. Affect. Disord.*, v. 53, p. 163-174, 1999.

3

OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Identificar os preditores de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo para pacientes com transtorno de pânico resistentes a medicação em até cinco anos após o término do tratamento.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a mudança na qualidade de vida antes e depois do tratamento agudo, assim como o impacto da resposta à terapia no período de seguimento.
- Avaliar a utilização de mecanismos de defesa, antes e depois do tratamento agudo e no período de seguimento, bem como a influência do padrão de uso no prognóstico desses pacientes.
- Relacionar a resposta a TCCG no período de seguimento com as características demográficas, clínicas e psicossociais dos pacientes.

4

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação – Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº 99221).

Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1).

5

ARTIGOS

5.1 ARTIGO 1 – Versão em Inglês

Quality of life and treatment outcome in panic disorder: cognitive behavior therapy effects in patients refractory to medication treatment*

Elizeth Heldt^{a,b}, Carolina Blaya^b, Luciano Isolan^{a,b}, Leticia Kipper^b,
Betina Teruchkin^a, Michael W. Otto^c, Marcelo Fleck^b and Gisele Gus Manfro^{a,b}

^a Program of Anxiety Disorders, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS – Brazil.

^b Postgraduate Program in Medical Sciences: Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.

^c Boston University Center for Anxiety Related Disorders, Mass., USA.

Abstract

Background: Improvements in quality of life (QoL) as well as symptomatic relief are important outcomes for the treatment of panic disorder (PD). The aim of this study is to assess the impact of brief cognitive behavior group therapy (CBGT) for panic disorder on QoL and to identify the clinical features associated with these changes.

Methods: Thirty-six patients with PD refractory to pharmacological treatment took part in a treatment protocol consisting of 12 sessions of CBGT. To evaluate the changes in QoL, the WHOQOL-bref was administered before and after treatment.

Results: Thirty-two patients completed the treatment. Significant improvement in all domains of QoL was observed ($p < 0.001$), which was associated with reductions in general and anticipatory anxiety ($p = 0.018$) and agoraphobic avoidance ($p=0.046$). Consistent with previous findings, associations between QoL and panic-free status did not reach significance in this small study ($p = 0.094$).

Conclusions: CBGT was efficacious in the treatment of PD; the symptoms of anticipatory anxiety and avoidance appear to be more important than episodic panic episodes in affecting QoL.

Key words: Panic disorder; Cognitive behavior therapy; Quality of life.

Panic disorder (PD), if untreated, is a chronic disorder associated with great morbidity, impairment in the quality of life (QoL) of patients and high medical as well as social costs [1-3]. Some studies suggest that QoL in outpatients with PD is as impaired

* Artigo publicado – *Psychotherapy and Psychosomatics* 2006; 75(3):183-186.

Fator de impacto = 4.9.

as that for patients with major depression, and as worse as in other chronic diseases such as hypertension, type 2 diabetes, chronic obstructive pulmonary disease and osteoarthritis [4]. Other studies suggest marked impairment relative to other anxiety disorders, but at levels that may be less than major depression [2]. Randomized clinical trials comparing the efficacy of different treatment modalities of PD have demonstrated that, in addition to symptomatic improvement, treated patients with PD report significant improvements in their QoL [5-9]. However, few studies have assessed individual dimensions of QoL (e.g., physical, social, general functioning, mental health and general health perception) [2, 5]. The aim of the present study was to assess the association between treatment response and dimensions of QoL in medication-refractory panic patients undergoing a brief program of cognitive behavior group therapy (CBGT).

Methods

Participants

Thirty-six patients from the Anxiety Disorder Outpatient Unit of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) diagnosed with PD according to DSM-IV were selected for CBGT in 2001 to 2003 (1 group in 2001 and 1 group per semester in 2002 and 2003, with a mean of 7 patients/group). In order to participate, patients had to have residual symptoms of PD such as panic attacks, anticipatory anxiety and phobic avoidance, despite pharmacological treatment with stable doses of antidepressants in the previous 4 months. Patients with psychotic symptoms or cognitive dysfunction were excluded. The study was approved by the Research Ethics Committee of HCPA and all patients provided written informed consent.

All patients had been on pharmacological treatment for a long time (mean = 4 years) before starting CBGT. Fluoxetine was used in 19 patients (20-80 mg/day; mean = 42.3 mg), sertraline in 8 (50-200 mg/day; mean = 96.8 mg), paroxetine in 7 (20-30 mg/day; mean = 22.8 mg) and clomipramine in 3 (50-100 mg/day; mean = 75 mg) patients. Twenty (55 %) patients were on monotherapy with SSRI and 1 patient was on fluoxetine plus clomipramine. The combination of SSRI and benzodiazepines (clonazepam: 0.5-1.0 mg/day; mean = 0.85 mg) was used in 12 (36%) patients and 3 patients were on SSRI plus lithium (300-600 mg/day; mean = 500 mg).

Four patients were excluded from the analysis: 2 for increased antidepressant doses, 1 for having missed 50% of the sessions and 1 patient due to severe medical intercurrentence that hampered the execution of the exposure exercises.

Measures

Before inclusion in the study, patients were evaluated by clinical interview and by the Brazilian version [10] of the Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI),

a structured interview that provides assessment of Axis I disorders in accordance with DMS-IV criteria. The MINI is a widely used instrument in clinical and research evaluations [11].

QoL was assessed by the World Health Organization Quality Of Life Instrument – Short Version (WHOQOL-bref) [12], a self-applied instrument that has been validated in different cultures [13]. It consists of 26 questions, 2 of which are about general QoL and the remaining 24 cover the domains of the original instrument: physical, psychological, social relations and environment domains. The scale provides scores from 1 to 100 in each domain, with higher scores associated with better QoL.

Treatment response, as well as disorder severity, were determined by using the Panic Inventory (PI), Hamilton Anxiety (HAM-A) [14] and Clinical Global Impression (CGI) [15] scales. The PI classifies panic attacks as spontaneous, situational, complete or incomplete, their intensity, duration, frequency as well as severity of agoraphobia and anticipatory anxiety. The CGI determines the global severity of the disease by taking into account the intensity and frequency of panic attacks, the degree of anticipatory anxiety, the level of phobic avoidance, damage in QoL and need of treatment adjustments. Its scores vary from 1 (normal, no illness) to 7 (very ill). All the scales were applied before and after the 12 treatment sessions.

A reduction $\geq 50\%$ in the PI and HAM-A was defined as ‘improvement’ and absence of panic attacks and $CGI \leq 2$ was defined as ‘remission’. Outcome ratings were completed by clinicians who did not participate in the group or knew the results of the baseline ratings.

Treatment

The treatment protocol was adapted from the manual by Otto et al [16]. CBGT was limited to 12 sessions over 4 months and was conducted by 2 therapists (EH and GGM) with prior experience in CBGT [17]. Treatment emphasized information and cognitive restructuring, and included exposure to feared sensations of anxiety, panic (interoceptive exposure) as well as step-wise exposure to agoraphobic situations. Treatment started with a presentation of a cognitive-behavioral model of PD and treatment targets, followed by training in diaphragmatic breathing and muscle relaxation skills. Intermediate sessions were dedicated to the identification and correction of automatic thoughts as well as to the physical sensation through interoceptive exposure. Final treatments sessions included gradual ‘in vivo’ exposure, and an approach of relapse prevention by the use of the tools learned at CBGT.

Statistical Analysis

Data frequencies were described as means and standard deviations (\pm SD). For the assessment of changes in symptoms severity during treatment and modification in QoL, Student’s t test for dependent samples was used. The within-group treatment effect size (ES) was calculated by the Cohen formula ($ES = M1 - M2 / \sqrt{SD1^2 + SD2^2} / 2$) [18].

SD1 x SD2). For prediction of changes in QoL scores, Pearson and Spearman correlation coefficient were used. To define variables that interfere with QoL after treatment, analysis of variance for repeated measurements was performed. The statistical packet SPSS 10.0 was used and the significance level was $p < 0.05$.

Results

Thirty two patients (89%) completed the treatment protocol; 21 (66%) were female, with mean age of 39 (SD \pm 9.7) years and a mean disorder duration 9 (\pm 8.2) years. As for comorbidities in patients with PD, 29 (90%) met criteria for agoraphobia; 23 (72%) had a mood disorder and 18 (56%) a comorbid anxiety disorder. At the end of CBGT, 5 (15%) patients discontinued medications: 3 stopped using benzodiazepines, 1 antidepressant and 1 stopped his combination of antidepressant and benzodiazepines.

Table 1 presents results for each of the outcome variables (CGI severity score, panic attacks, agoraphobia, anticipatory anxiety and HAM-A). Clinical improvement, defined as a $\geq 50\%$ reduction on the PI, occurred in 16 (50%) patients for agoraphobia, 15 (47%) for anticipatory anxiety, and 12 (38%) for HAM-A anxiety symptoms. Twenty-four patients (75%) had no regular panic attacks at the end of treatment. PD remission (CGI ≤ 2 and no attacks) occurred in 14 (44%) patients.

Regarding QoL, we found a significant improvement ($p < 0.05$) after treatment in all domains studied; results are presented in table 2. There was a significant association ($p < 0.05$) between the improvement in agoraphobia, anticipatory anxiety and HAM-A anxiety symptoms and improvement in the different domains of QoL (table 3). There was no association between absence of panic attacks and improvement in general QoL ($p = 0.094$), but remission status was significantly associated with QoL ($p < 0.05$).

Predictors of Change in QoL

Among pre-treatment symptom severity characteristics, agoraphobia was unique in predicting changes in QoL across treatment ($r = 0.379$, $p = 0.033$, Spearman correlation

Table 1 Results of cognitive behavior group therapy (n = 32).

	Pre-treatment mean (\pm SD)	Post-treatment mean (\pm SD)	t value	d.f.	P ¹	Effect size
CGI	4.9 (\pm 0.7)	2.9 (\pm 1.0)	12.409	31	< 0.001	2.3
Panic attacks	11.4 (\pm 17.1)	3.5 (\pm 7.3)	2.363	31	0.025	0.5
Agoraphobia	7.7 (\pm 2.0)	4.4 (\pm 3.1)	5.861	31	< 0.001	1.0
Anticipatory anxiety	7.9 (\pm 2.2)	5.2 (\pm 2.4)	4.669	31	< 0.001	0.9
Hamilton anxiety	30.4 (\pm 7.6)	20.1 (\pm 9.1)	6.585	31	< 0.001	1.1

¹ Paired t test.

Table 2 Changes in quality of life after CBGT (n = 32).

Domains	Pre-treatment mean (\pm SD)	Post-treatment mean (\pm SD)	t value	d.f.	P ¹	Effect size
1. Physical	44.5 (\pm 16.3)	54.7 (\pm 18.3)	-3.491	31	0.001	0.62
2. Psychological	46.5 (\pm 14)	56.2 (\pm 17)	-3.555	31	0.001	0.65
3. Social Relations	51.8 (\pm 17.1)	60.4 (\pm 18)	-3.566	31	0.001	0.60
4. Environment	61.8 (\pm 12.4)	68.9 (\pm 15.8)	-3.753	31	0.001	0.65
General QoL	39.1 (\pm 18.4)	56.6 (\pm 21.3)	-5.230	31	< 0.001	0.92

¹ Paired t test.

Table 3 Assessment of the influence of clinical changes on QoL modification after CBGT ¹.

Response	Domains				
	Physical	Psychological	Social relations	Environment	General QoL
Remission (CGI \leq 2 and no attacks)	0.486	0.251	0.100	0.108	0.05*
Absence of Attacks	0.649	0.405	0.855	0.142	0.094
Improvement (\geq 50%)					
Agoraphobia	0.071	0.119	0.339	0.012*	0.046*
Anticipatory Anxiety	0.010*	0.021*	0.064	0.008*	0.018*
Hamilton Anxiety	0.012*	0.006*	0.007*	0.006*	0.002*

¹ Sample descriptive level (P) relative to Analysis of Variants for repeated measurements (interaction factor).

* P < 0.05.

coefficient) for the environment subscale only. There was no significant association between CGI, HAM-A, anticipatory anxiety, presence of attacks and any change in QoL domains.

Discussion

Changes in QoL have been suggested to be an important outcome measure for treatment studies of PD, potentially capturing changes associated with active treatment compared to placebo [7]. Our study provides additional evidence that CBGT is effective in improving QoL among panic patients. Unlike in previous studies [5], we examined QoL outcomes in patients refractory to medication-based treatment. Hence, cognitive behavior therapy emerges as a cost-effective way of improving patient outcomes for patients who have not adequately responded to medication treatment [see also 18, 19].

Our study is also consistent with findings that symptoms of anticipatory anxiety and avoidance appear to be more important than episodic panic episodes in affecting QoL [5]. We found significant associations between improvements in general anxiety,

anticipatory anxiety and QoL, but similar associations for panic attacks did not reach significance. We also found that participants with the highest agoraphobic avoidance pre-treatment were most likely to achieve greater gains in QoL, perhaps because they had greater room for improvement due to the impact of chronic avoidance behavior. Therefore, adequate treatment of panic patients should concentrate on remission from panic-related apprehension and avoidance, symptoms that are less responsive to pharmacological treatment – and not just on the frequency of panic attacks in order to improve their QoL, as suggested by some recent studies [20]. It seems that apprehension and avoidance are particularly disabling to role functioning and QoL [2, 5, 7]. Indeed Leon et al. [21] reported that the frequency of panic attacks accounts for no more than 12% of the variance in improvement in disability scale scores.

Our study is limited by a relatively small sample size and open design. However, the probability that the results are only due to non-specific factors is unlikely, given that our sample was drawn from a treatment-refractory population. Furthermore, our findings reflect a large ES for the overall QoL measure, with evidence of consistent results across each WHOQOL subscale. The WHOQOL-bref is a self-report measure, and hence our results are not subject to clinician bias. Accordingly, our study provides evidence for rapid QoL benefits for CBGT, even in a treatment-refractory cohort. These results further encourage the use of CBGT in patients who have failed to respond adequately to pharmacologic interventions.

References

1. Klerman GL, Weissman MM, Oullette R, Johnson J, Greenwald S: Panic attacks in the community. *JAMA* 1991;265:742-746.
2. Mendlowicz MV, Stein MB: Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2000;157:669-682.
3. Cramer V, Torgersen S, Kringlen E: Quality of life and anxiety disorders: a population study. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:196-202.
4. Candilis PJ, McLean RY, Otto MW, Manfro GG, Worthington JJ, Penava SJ, Marzol PC, Pollack MH: Quality of life with panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:429-434.
5. Telch MJ, Schmidt NB, Jaimez TL, Jacquin KM, Harrington PJ: Impact of cognitive-behavioral treatment on quality of life in panic disorder patients. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:823-830.
6. Pollack MH, Otto MW, Worthington JJ, Manfro GG, Wolkow RM: Sertraline in the treatment of panic disorder: a flexible-dose multicenter trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1010-1016.
7. Rapaport MH, Pollack M, Wolkow R, Mardekian J, Clary C: Is placebo response the same as drug response in panic disorder? *Am J Psychiatry* 2000;157:1014-1016.

8. Fava GA, Rafanelli C, Ottolini F, Ruini C, Cazzaro GS: Psychological well-being and residual symptoms in remitted patients with panic disorder and agoraphobia. *J Affect Disord* 2001;65:185-190.
9. Pollack MH: The pharmacotherapy of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:23-27.
10. Amorim P: Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22:106-115.
11. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett SK, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G: The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J. Clin. Psychiatry* 1998;59:22-33.
12. The Whoqol Group: Development of the World Health Organization WHOQOL-bref. *Quality of Life Assessment* 1998. *Psychol Med* 1998;28:551-558.
13. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V: Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública* 2000;34:178-183.
14. Hamilton M: The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32: 50-55.
15. Guy W: Clinical Global Impressions (CGI); In: Guy W (ed): *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rev. Ed. Rockville, NIMH, 1976 pp 217-222.
16. Otto MW, Jones JC, Craske MG, Barlow DH: *Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide)*. New York: Psychological Corporation, 1996.
17. Heldt E, Manfro GG, Kipper L, Blaya C, Maltz S, Isolan L, Hirkata VN, Otto MW: Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of Cognitive-Behavior Therapy in Brazilian Public Hospital. *Psychother Psychosom* 2003;72:43-48.
18. Gould RA, Otto MW, Pollack MH: A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review* 1995;15:819-844.
19. Otto MW, Deveney C: Cognitive-behavioral therapy and treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry* 2005;66:28-32.
20. Slade M, Leese M, Ruggeri, Kuipers E, Tansella M, Thornicroft G: Does meeting needs improve quality of life? *Psychother Psychosom* 2004;73:183-189.
21. Leon AC, Shear MK, Portera L, Klerman GL: The relationship of symptomatology to impairment in patients with panic disorder. *J Psychiatr Res* 1993;27:361-367.

5.2 ARTIGO 1 – Versão em Português

Qualidade de vida e tratamento como desfecho no transtorno de pânico: efeitos da terapia cognitivo-comportamental em grupo para pacientes refratários à medicação*

Elizeth Heldt^{a,b}, Carolina Blaya^b, Luciano Isolan^{a,b}, Leticia Kipper^b,
Betina Teruchkin^a, Michael W. Otto^c, Marcelo Fleck^b and Gisele Gus Manfro^{a,b}

^a Programa de Transtornos de Ansiedade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

^c Boston University Center for Anxiety Related Disorders, Mass., USA

Resumo

Introdução: o alívio de sintomas como indicador de qualidade de vida (QV) é um importante desfecho para o tratamento do transtorno de pânico (TP). O objetivo deste estudo é avaliar o impacto da terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) breve para o TP na QV e identificar as características clínicas associadas às mudanças.

Métodos: 36 pacientes com TP refratário ao tratamento farmacológico participaram do protocolo de 12 sessões de TCCG. Para avaliar as mudanças na QV, o instrumento WHOQOL-bref foi administrado pré e pós-terapia.

Resultados: 32 pacientes completaram o tratamento. Uma melhora significativa em todos os domínios da QV foi observada ($p < 0,001$), associada à redução da ansiedade antecipatória ($p = 0,018$) e da agorafobia ($p = 0,046$). De acordo com outros estudos consistentes, não foi encontrada associação entre QV e ausência de ataques de pânico ($p = 0,094$).

Conclusões: TCCG foi eficaz no tratamento do TP; os sintomas de ansiedade antecipatória e evitação parecem ser mais importantes em afetar a QV do que ataques episódicos de pânico.

Descritores: Transtorno de pânico; terapia cognitivo-comportamental; qualidade de vida.

O Transtorno de pânico (TP), se não tratado, é uma doença crônica associada a grande morbidade, prejudicando a QV dos pacientes, com altos custos médicos e sociais

* Artigo publicado – *Psychotherapy and Psychosomatics* 2006; 75(3):183-186.
Fator de impacto = 4.9.

[1-3]. Alguns estudos sugerem que a QV de pacientes ambulatoriais com TP é tão incapacitante quanto pacientes com depressão maior e pior do que em outros tipos de doença crônica, como hipertensão, diabetes tipo 2, doença pulmonar obstrutiva e osteoartrites [4]. Outros estudos sugerem uma importante incapacidade relacionada a transtornos de ansiedade, mas em níveis menores do que na depressão maior [2]. Ensaios clínicos randomizados, comparando a eficácia das diferentes modalidades de tratamento do TP, têm demonstrado que não só os sintomas melhoraram, mas também os pacientes reportaram uma melhora significativa na QV [5-9]. Entretanto, poucos estudos avaliaram as dimensões individuais da QV (por exemplo, física, social, funcionamento geral, saúde mental e percepção geral da saúde) [2, 5]. O objetivo do presente estudo é avaliar a associação entre a resposta do tratamento e as dimensões da QV nos pacientes com TP refratários a medicação, submetidos a um protocolo breve de terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG).

Métodos

Participantes

Trinta e seis pacientes do Programa de Transtornos de Ansiedade, do ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com diagnóstico de TP, de acordo com o DSM-IV, foram selecionados para TCCG de 2001 a 2003 (um grupo em 2001 e um grupo por semestre em 2002 e 2003, com uma média de sete pacientes por grupo). Para participar, os pacientes tinham que apresentar sintomas residuais da TP tais como ataques de pânico, ansiedade antecipatória e evitação fóbica, apesar do tratamento farmacológico com doses estáveis de antidepressivos nos quatro meses prévios. Foram excluídos os pacientes com sintomas psicóticos ou disfunção cognitiva. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, e os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Todos os pacientes estavam sob tratamento farmacológico por longo período (média = 4 anos) antes do início da TCCG. A fluoxetina era usada por 19 pacientes (20-80 mg/dia; média = 42,3 mg), a sertralina por 8 (50-200 mg/dia; média = 96,8 mg), a paroxetina por 7 (20-30 mg/dia; média = 22,8 mg) e a clomipramina por 3 (50-100 mg/dia; média = 75 mg). Doze pacientes (55%) estavam em monoterapia com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) e um paciente usava fluoxetina com clomipramina. A combinação de ISRS e benzodiazepínicos (clonazepam: 0,5-1,0 mg/dia; média = 0,85 mg) foi usada por 12 pacientes (36%) e ISRS mais lítio foram usados por 3 pacientes (300-600 mg/dia; média = 500 mg).

Quatro pacientes foram excluídos da análise: dois pelo aumento da dose dos antidepressivos, um por faltar a 50% das sessões e um por doença clínica severa que impediu a execução dos exercícios de exposição.

Instrumentos

Antes da inclusão no estudo, os pacientes foram avaliados pela entrevista clínica e pela versão brasileira [10] da Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), uma entrevista estruturada que acessa os transtornos de Eixo 1 de acordo com os critérios do DSM-IV. Este é um instrumento amplamente utilizado em avaliações e pesquisa clínica [11].

A QV foi avaliada pelo WHOQOL-bref (Instrumento da Organização Mundial da Saúde sobre a Qualidade de Vida, versão breve) [12], que é um instrumento auto-aplicado e tem sido validado por diferentes culturas [13]. Consiste de 26 questões, 2 sobre QV geral e as 24 restantes sobre domínios do instrumento original: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. A escala fornece escores de 1 a 100 em cada domínio, sendo que maiores escores estão associados com uma melhor QV.

A resposta ao tratamento, assim como a gravidade dos sintomas, foi determinada pelas escalas Inventário do Pânico (IP), Hamilton-Ansiedade (HAM-A) [14] e Impressão Clínica Global (CGI) [15]. O IP classifica os ataques de pânico como espontâneo, situacional, completo ou incompleto, sua intensidade, duração e frequência, assim como a gravidade da agorafobia e a ansiedade antecipatória. A CGI determina a gravidade global da doença, levando em consideração a intensidade e a frequência dos ataques de pânico, o grau de ansiedade antecipatória, o grau de evitação fóbica, o prejuízo da QV e a necessidade de ajustes no tratamento. Os escores variam de 1 (normal, sem doença) a 7 (muito doente). Todas as escalas foram aplicadas antes e depois das 12 sessões do tratamento.

Uma redução maior ou igual a 50% no IP e HAM-A foi definido como ‘melhora’, e a ausência de ataques de pânico e CGI < 2, como ‘remissão’. As medidas de desfecho foram completadas pelos clínicos que não participaram do grupo ou que não conheciam os resultados de *baseline*.

Tratamento

O protocolo de tratamento foi adaptado do manual de Otto et al. [16]. A TCCG ficou limitada a 12 sessões durante quatro meses e foi coordenada por duas terapeutas (EH e GGM) com experiência prévia na área [17]. O tratamento enfatizou a informação e a reestruturação cognitiva, incluindo tanto exposição a sensações físicas do medo que geravam ansiedade, pânico (exposição interoceptiva) quanto exposição de forma gradativa às situações de agorafobia. O tratamento começou com a apresentação do modelo cognitivo-comportamental de TP e os seus objetivos, seguido pelo treinamento de habilidades de respiração diafragmática e relaxamento muscular. As sessões intermediárias foram dedicadas a identificar e corrigir o pensamento automático e as sensações físicas através da exposição interoceptiva. As sessões do final do tratamento incluíram exposição gradual “ao vivo” e manejo para a prevenção da recaída, utilizando as ferramentas aprendidas durante as sessões.

Análise estatística

As frequências dos dados foram descritas como médias e desvios-padrão (\pm DP). Para avaliar as mudanças na gravidade dos sintomas durante o tratamento e na QV, foi utilizado o teste T de Student (variáveis dependentes). O tamanho de efeito (TE) para o grupo foi calculado pela fórmula de Cohen ($TE = M1 - M2 / \sqrt{SD1^2 + SD2^2} / 2 \times r \times SD1 \times SD2$). Para identificar os preditores das mudanças na QV, foram utilizados os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman. Para definir as variáveis que interferem na QV após o tratamento, foi feita a análise de variância para medidas repetidas. Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 10.0 com nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados

Trinta e dois pacientes (89%) completaram o tratamento do protocolo; 21 (66%) eram mulheres, com uma média de idade de 39 (DP \pm 9,7) anos e com uma média de duração da doença de 9 (\pm 8,2) anos. Como comorbidades, 29 (90%) pacientes apresentaram agorafobia; 23 (72%) apresentavam transtorno de humor e 18 (56%) apresentavam outro transtorno de ansiedade. No final da TCCG, 5 (15%) pacientes interromperam a medicação: 3 pararam de usar benzodiazepínicos, 1 parou de usar o antidepressivo e outro parou com a combinação de antidepressivos e benzodiazepínicos.

A Tabela 1 apresenta os resultados das variáveis de cada desfecho (escore da gravidade do CGI, ataques de pânico, agorafobia, ansiedade antecipatória e a HAM-A). A melhora clínica, definida como uma redução \geq 50% no IP, ocorreu em 16 (50%) dos pacientes com agorafobia, em 15 (47%) com ansiedade antecipatória e em 12 (38%) com sintomas de ansiedade, conforme o HAM-A. Vinte e quatro pacientes (75%) não apresentaram ataques de pânico no fim do tratamento. A remissão do TP (CGI \leq 2 e nenhum ataque) ocorreu em 14 (44%) pacientes.

Em relação à QV, encontramos uma melhora significativa ($p < 0,05$) em todos os domínios estudados após o tratamento; os resultados estão demonstrados na Tabela 2. Foi encontrada uma associação significativa ($p < 0,05$) entre a melhora da agorafobia, a

Tabela 1 Resultados da terapia cognitivo comportamental em grupo (n = 32)

	Pré-tratamento média (\pm DP)	Pós-tratamento média (\pm DP)	t value	d.f.	P¹	Tamanho de efeito
CGI	4,9 (\pm 0,7)	2,9 (\pm 1,0)	12,409	31	< 0,001	2,3
Ataques de pânico	11,4 (\pm 17,1)	3,5 (\pm 7,3)	2,363	31	0,025	0,5
Agorafobia	7,7 (\pm 2,0)	4,4 (\pm 3,1)	5,861	31	< 0,001	1,0
Ansiedade antecipatória	7,9 (\pm 2,2)	5,2 (\pm 2,4)	4,669	31	< 0,001	0,9
Hamilton de ansiedade	30,4 (\pm 7,6)	20,1 (\pm 9,1)	6,585	31	< 0,001	1,1

¹ Teste t pareado.

Tabela 2 Mudanças na qualidade de vida após a TCCG (n = 32)

Domínios	Pré-tratamento média (± DP)	Pós-tratamento média (± DP)	t value	d.f.	P ¹	Tamanho de efeito
1. Físico	44,5 (± 16,3)	54,7 (± 18,3)	-3,491	31	0,001	0,62
2. Psicológico	46,5 (± 14)	56,2 (± 17)	-3,555	31	0,001	0,65
3. Relações sociais	51,8 (± 17,1)	60,4 (± 18)	-3,566	31	0,001	0,60
4. Meio ambiente	61,8 (± 12,4)	68,9 (± 15,8)	-3,753	31	0,001	0,65
QV geral	39,1 (± 18,4)	56,6 (± 21,3)	-5,230	31	< 0,001	0,92

¹ Teste t pareado.

Tabela 3 Avaliação da influência das modificações clínicas na mudança qualidade de vida após a TCCG¹

Resposta	Domínios				
	Físico	Psicológico	Relações sociais	Meio ambiente	QV geral
Remissão (CGI ≤ 2 e sem ataques)	0,486	0,251	0,100	0,108	0,05*
Ausência de ataques	0,649	0,405	0,855	0,142	0,094
Melhora (≥ 50%)					
Agorafobia	0,071	0,119	0,339	0,012*	0,046*
Ansiedade antecipatória	0,010*	0,021*	0,064	0,008*	0,018*
Hamilton de ansiedade	0,012*	0,006*	0,007*	0,006*	0,002*

¹ Nível descritivo amostral (P) referentes à Análise de Variâncias para medidas repetidas (fator da interação).

* P < 0,05.

ansiedade antecipatória e os sintomas de ansiedade pelo HAM-A e a melhora nos diferentes domínios da QV (Tabela 3). Não houve associação entre a ausência de ataques de pânico e a melhora global da QV (p = 0,094), mas o *status* de remissão está significativamente associado à QV (p < 0,05).

Preditores de mudança na QV

Entre as características de gravidade dos sintomas no pré-tratamento, a agorafobia foi única em prever as mudanças na QV durante o tratamento (r = 0,379; p = 0,033, coeficiente de correlação de Spearman) somente no domínio meio ambiente. Não houve associação significativa entre o CGI, HAM-A, ansiedade antecipatória, presença de ataques e qualquer mudança nos domínios da QV.

Discussão

Mudanças na QV têm sido sugeridas como importantes medidas de desfecho no tratamento de TP, principalmente nas mudanças associadas com a intervenção comparada

ao placebo [7]. Nosso estudo mostrou evidência adicional em relação à TCCG na efetiva melhora da QV entre os pacientes com pânico. Diferentemente de um estudo anterior [5], examinamos os desfechos da QV em pacientes refratários ao tratamento farmacológico. Portanto, a terapia cognitivo-comportamental surge como um tratamento custo-efetivo para melhorar os desfechos dos pacientes que não respondem de forma adequada à terapia medicamentosa [veja também 18, 19].

Nosso estudo também é consistente com achados em que os sintomas de ansiedade antecipatória e evitação parecem ser mais importantes em influenciar a QV do que os ataques episódicos de pânico [5]. Foi encontrada uma associação significativa entre a melhora da ansiedade generalizada, a ansiedade antecipatória e a QV, mas para os ataques de pânico não ocorreu associação. Constatamos ainda que pacientes com maior evitação agorafóbica no pré-tratamento apresentaram maior probabilidade de alcançar ganhos na QV, talvez porque eles tenham tido um espaço mais amplo para melhorar o comportamento evitativo crônico. Por isso, um tratamento adequado para os pacientes com pânico deveria concentrar-se na remissão da ansiedade antecipatória e das evitações, que são sintomas menos responsivos ao tratamento farmacológico, e não somente na frequência dos ataques de pânico para melhorar a QV, como sugerido em estudos recentes [20]. Parece que a ansiedade antecipatória e a evitação são particularmente incapacitantes no funcionamento e na QV [2, 5, 7]. Na verdade, Leon et al. [21] reportaram que a frequência dos ataques de pânico contribuem para não mais de 12% da variância na melhora dos escores da escala de incapacidade.

Nosso estudo tem limitações por conter uma amostra relativamente pequena e delineamento aberto. Entretanto, a probabilidade de que os resultados sejam devidos a fatores não específicos é improvável, dado que a nossa amostra foi constituída de uma população refratária ao tratamento. Além disso, nossos achados apresentam um tamanho de efeito grande em todas as medidas de QV, com evidência de resultados consistentes em cada domínio do WHOQOL. O WHOQOL-bref é um instrumento auto-aplicado e, portanto, os nossos resultados não estão sujeitos a viés clínico. Conseqüentemente, este estudo fornece evidências para um rápido benefício da QV com a TCCG, até mesmo em uma amostra refratária à medicação. Esses resultados encorajam um uso maior da TCCG em pacientes que não respondem adequadamente as intervenções farmacológicas.

Referências

1. Klerman GL, Weissman MM, Oullette R, Johnson J, Greenwald S: Panic attacks in the community. *JAMA* 1991;265:742-746.
2. Mendlowicz MV, Stein MB: Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2000;157:669-682.

3. Cramer V, Torgersen S, Kringlen E: Quality of life and anxiety disorders: a population study. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:196-202.
4. Candilis PJ, McLean RY, Otto MW, Manfro GG, Worthington JJ, Penava SJ, Marzol PC, Pollack MH: Quality of life with panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:429-434.
5. Telch MJ, Schmidt NB, Jaimez TL, Jacquin KM, Harrington PJ: Impact of cognitive-behavioral treatment on quality of life in panic disorder patients. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:823-830.
6. Pollack MH, Otto MW, Worthington JJ, Manfro GG, Wolkow RM: Sertraline in the treatment of panic disorder: a flexible-dose multicenter trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1010-1016.
7. Rapaport MH, Pollack M, Wolkow R, Mardekian J, Clary C: Is placebo response the same as drug response in panic disorder? *Am J Psychiatry* 2000;157:1014-1016.
8. Fava GA, Rafanelli C, Ottolini F, Ruini C, Cazzaro GS: Psychological well-being and residual symptoms in remitted patients with panic disorder and agoraphobia. *J Affect Disord* 2001;65:185-190.
9. Pollack MH: The pharmacotherapy of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:23-27.
10. Amorim P: Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22:106-115.
11. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett SK, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G: The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J. Clin. Psychiatry* 1998;59:22-33.
12. The Whoqol Group: Development of the World Health Organization WHOQOL-bref. *Quality of Life Assessment* 1998. *Psychol Med* 1998;28:551-558.
13. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V: Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública* 2000;34:178-183.
14. Hamilton M: The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32: 50-55.
15. Guy W: Clinical Global Impressions (CGI); In: Guy W (ed): ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, NIMH, 1976 pp 217-222.
16. Otto MW, Jones JC, Craske MG, Barlow DH: Stopping anxiety medication: Panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). New York: Psychological Corporation, 1996.
17. Heldt E, Manfro GG, Kipper L, Blaya C, Maltz S, Isolan L, Hirakata VN, Otto MW: Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of Cognitive-Behavior Therapy in Brazilian Public Hospital. *Psychother Psychosom* 2003;72:43-48.

18. Gould RA, Otto MW, Pollack MH: A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review* 1995;15:819-844.
19. Otto MW, Deveney C: Cognitive-behavioral therapy and treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry* 2005;66:28-32.
20. Slade M, Leese M, Ruggeri, Kuipers E, Tansella M, Thornicroft G: Does meeting needs improve quality of life? *Psychother Psychosom* 2004;73:183-189.
21. Leon AC, Shear MK, Portera L, Klerman GL: The relationship of symptomatology to impairment in patients with panic disorder. *J Psychiatr Res* 1993;27:361-367.

5.3 ARTIGO 2 – Versão em Inglês

Defense mechanisms following brief cognitive-behavior therapy for panic disorder: 1-year follow-up

Elizeth Heldt^a, Carolina Blaya^a, Leticia Kipper^a, Giovanni Salum Junior^a,
Michael W. Otto^b and Gisele G. Manfro^a

^a Anxiety Disorders Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS and Post-Graduate Program in Medical Sciences: Psychiatry. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.

^b Center for Anxiety Related Disorders, Boston University, MA., USA

Abstract

Background: Changes in defense mechanisms have been shown in long-term psychodynamic treatment. However, there have only been a few studies examining the nature of changes in defense style in other theoretical constructs such as brief cognitive-behavior group therapy (CBGT). The aim of the present study was to examine the changes that occurred after CBGT in the defense style of a sample of Panic Disorder (PD) patients that had failed to respond adequately to pharmacotherapy.

Methods: Forty-seven pharmacotherapy-resistant patients with PD participated in the study. Severity of PD was evaluated by the Clinical Global Impression, Hamilton Anxiety Scale, and Panic Inventory. The defense mechanisms were evaluated by the Defense Style Questionnaire. The instruments were applied at pre, post 12 sessions of CBGT, and one-year after the intervention.

Results: Patients decreased the use of maladaptive defenses (immature and neurotic) after CBGT, and the change in immature defenses was maintained at follow-up evaluation ($p = 0.022$). The use of more adaptive defenses was associated to the improvement of PD symptoms ($p < 0.05$).

Conclusions: Defense mechanisms changed following CBGT and remained stable after a 1-year follow-up. This finding is consistent with the hypothesis that defense styles are malleable in short-term treatment and are, at least partially, symptom-state dependent.

Key words: Panic disorder, cognitive-behavior therapy, defense mechanisms.

1. Introduction

Defense mechanisms represent an important dimension of personal structure, and are linked to how individuals deal consciously or unconsciously with a situation [1]. According to DSM-IV [2], a defense is described as an automatic psychological process which protects the individual against anxiety, internal or external dangers or stressors. According to Andrews et al (1993), specific defense patterns may be considered a predictive factor of the course and outcome of psychiatric disorders [3]. Many studies demonstrated the differences between patients and healthy control samples indicating less mature defenses and more neurotic and immature defenses among the patients [3 – 5].

Despite the assumption that readjustments in defense styles may require longer-term or dynamic treatment [6], there is growing evidence that these styles are also responsive to brief treatment. Albucher et al, [7] examined changes in defense styles using the DSQ in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) who were undergoing seven weeks of group behavior therapy. In spite of the small sample size ($n = 17$), significant improvements in adaptive defenses were found across treatment, and were linked to the degree of improvement in OCD and depressive symptoms. These improvements accounted for 64% of the variance in the modification of these defenses in the multiple regression analysis. Likewise, significant variations in defense styles have been found following brief treatment of depression [8], and pharmacological treatment of panic disorder [9]. Concerning the response to treatment, the increased use of neurotic defenses was a predictor of a worse response to cognitive-behavior therapy (CBT) in PD patients [10]. Although this predictive factor has been found, there is a lack of data observing the modifications in defense styles in patients with PD after the acute CBT treatment and its relation with symptomatic changes, as well as the maintenance of these changes over a follow up period.

In the present study, we examined readjustments in defense styles occurring following 12 sessions of group CBT for PD patients and those found 1 year after the end of the treatment.

2. Subjects and Methods

2.1. Sample

The subjects came from the Anxiety Disorder Outpatient Unit of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) who had participated in group CBT (CBGT) for PD between 2001 and 2004. In order to be included in the study, patients ($n = 52$) should meet criteria for diagnosis of PD with or without agoraphobia, according to the DSM-IV. They had to have residual symptoms of PD such as panic attacks, anticipatory anxiety and phobic avoidance despite having been on a stable dose of medications for at least 4

months. Five patients were excluded from the analysis: 2 took higher doses of antidepressants during the CBGT, 1 patient had severe medical intercurrentence that hampered the execution of the exposure exercises during the session, and 2 were in psychodynamic therapy at 1 year evaluation. All 47 remaining patients signed an informed consent to participate in the study.

Before inclusion in the study, patients were evaluated by clinical interview and by the Brazilian version [11] of the MINI (Mini International Neuropsychiatry Interview), a structured interview that provides standardized assessment of the main Psychiatric Disorders of the Axis I, in accordance with the DSM-IV criteria. The MINI is a widely used instrument in clinical and research evaluations [12].

All patients underwent chronic pharmacotherapy (mean = 3.4 years) before starting group therapy and were considered “resistant to treatment” due to an inability or unwillingness to increase their medications [13]. At the time of referral for CBGT, nineteen (40%) patients were in monotherapy with SSRI and 4 patients were on serotonin selective reuptake inhibitor (SSRI) plus tricyclic antidepressant (TCA). The combination of antidepressant and benzodiazepines (clonazepam: 0.5-1.0 mg/day; mean = 1.01 mg; diazepam = 10 mg/day and alprazolam: 0.5-1 mg/day, 0.75 mg) was used in 22 (47%) patients and 2 patients were on SSRI plus lithium (300-600 mg/day; mean = 450 mg). Fluoxetine was being used in 26 patients (20-80 mg/day; mean = 40 mg), sertraline in 8 (50-200 mg/day; mean = 114 mg), paroxetine in 7 (20-30 mg/day; mean = 23.3 mg), clomipramine in 8 (75-150 mg/day; mean = 87mg) and amitriptyline in 2 (25-125 mg/day; mean = 75mg).

2.2. Instruments

The Defense Style Questionnaire [3] (DSQ), a 40-question self-report instrument, which evaluates defense mechanisms, provides scores for 20 individual defenses, organized into three factors: mature, neurotic and immature defenses. Five defenses are related to the mature factor (sublimation, humor, anticipation, rationalization and suppression); four are related to the neurotic factor (undoing, pseudo-altruism, idealization and reaction formation), and eleven are related to the immature factor (projection, passive-aggression, acting-out, isolation, devaluation, “autistic fantasy”, denial, displacement, dissociation, splitting and somatization). The individual defense scores are calculated by the average of the 2 items for each given defense mechanism, and the factor scores are calculated by the average of the scores of the defenses that belong to each factor. Each item is evaluated on a scale from 1 to 9, where “1” indicates “completely disagree” and “9” indicates “fully agree”. The DSQ has been translated and validated into Portuguese [14], with internal consistency of each defense factor, discriminant validity and test-retest reliability. The DSQ has been used in previous studies with results consistent to the literature [5, 9, 10]. The instrument was administered at the baseline, after the 12 sessions of CBGT and 1 year post treatment.

Disorder severity and treatment response were evaluated using the following scales: Panic Inventory (PI) [9, 10], Hamilton Anxiety (HAM-A) [15], and Clinical Global Impression of severity [16] (CGI-severity). The PI is an instrument that classifies panic attacks as spontaneous, situational, complete or incomplete. It also assess their intensity, duration, frequency, as well as severity of agoraphobia and anticipatory anxiety (scores from 0 to 10). The CGI-severity determines the global severity of the PD, considering the intensity and frequency of panic attacks, degree of anticipatory anxiety, level of phobic avoidance and familial or occupational function. Scores vary from 1 (normal, no illness) to 7 (very ill). All these scales were also administered at the baseline, after completing treatment and 1 year after CGBT (using a two-month period as the frame of reference for ratings). Such assessments were performed by clinicians who did not participate in the group or knew the results of the baseline ratings. Consistent with previous studies, reduction $\geq 50\%$ in the Panic Inventory and HAM-A was defined as improvement, and remission was considered when there was absence of panic attacks and CGI ≤ 2 [13, 17].

2.3. Treatment

Manual-based CBGT [18] was delivered in 12 group sessions over 4 months, and coordinated by 2 therapists (EH and GGM) with prior experience in CBGT. Patients were treated in 7 groups (mean = 7 patients/group). The CBGT sessions were described elsewhere [10]. In brief, initial sessions provided a model of the disorder and its treatment, along with training in muscle relaxation and diaphragmatic breathing skills. Thereafter, cognitive restructuring and interoceptive exposure were introduced and rehearsed in subsequent sessions, with home practice assignments. In *vivo* exposure instructions were assigned in later sessions, and were followed by relapse prevention training.

2.4. Statistical Analysis

Data are presented as mean (standard deviation) and count (percent). The sample size estimated, with a power of 80%, based on the literature [4], was 40 patients. Normality and equality of variances were assessed by the Kolmogorov-smirnov test, graphically and with Levene's test respectively prior to any statistical analysis. Analysis of variance (ANOVA) with Bonferroni adjustment for multiple comparisons was used to assess changes in symptom severity and defense style across treatment and follow-up. The effect sizes were calculated with Cohen's d formula (Cohen's $d = \frac{M1 - M2}{\sqrt{\frac{SD1^2 + SD2^2}{2}}}$). The Cochran's test was used to evaluate changes in medication intake throughout this study.

General linear models (GLM) with symptomatic changes as covariates were performed to assess any modifications in the use of immature factors. Symptomatic change was measured by Δ CGI (CGI at the one year follow-up *minus* CGI at the baseline). Additionally, treatment post-CGBT and additional psychiatric medical care

were included in the model in order to observe a between-subjects effect in the modifications of immature and mature defenses across the 1-year follow-up. The residual plots and other GLM assumptions support this analysis in spite of the small sample size. Statistical packet SPSS 14.0 was used, the significance level was $p < 0.05$ and the confidence level was 95%.

3. Results

Forty-seven patients (90%) completed the treatment protocol, 29 (62%) of which were female, with mean (\pm standard deviation) age of 36.4 (\pm 10.7) years, and mean disorder duration of 9.7 (\pm 9.7) years. Psychiatric comorbidity was common: 42 (88%) had agoraphobia; 18 (37%) had current major depression and 31 (65%) had had past major depression, 8 (17%) had dysthymia, 29 (60%) had generalized anxiety disorder and 14 (30%) had social anxiety disorders. Three patients were lost to follow-up.

Improvement post CBGT ($\geq 50\%$ in symptoms) on a scale from 0 to 10 occurred in 26 (54%) patients for agoraphobia, 20 (42%) for anticipatory anxiety, and 16 (33%) for anxiety symptoms according to the HAM-A scale. Twenty eight patients (58%) had no regular panic attacks, whereas PD remission ($CGI \leq 2$ and no attacks) occurred in 18 (38%) patients at the end of the treatment. Table 1 provides a summary of changes in the outcome variables across treatment period and also shows a significant decrease in maladaptive defenses (immature and neurotic). No significant changes in mature defenses were identified in the 4-month period of treatment.

The significant reductions in symptoms were maintained at the 1-year follow-up ($n = 44$) (table 1). Improvement occurred in 29 (64%) patients for agoraphobia, 22 (49%) for anticipatory anxiety, and 14 (29%) for anxiety symptoms (HAM-A). Thirty (62%) patients achieved a panic-free status, and 20 (44%) met the most stringent criteria for PD remission at 1 year after CBGT. Regarding the defense styles, the decrease in immature defenses was also maintained at follow-up ($p = 0.022$). On the other hand, there was no difference in the use of mature and neurotic defenses in the 1-year follow-up as compared to the baseline (table 1).

The use of pharmacotherapy across the study indicated a significant reduction in antidepressants: 47 (100%) at baseline vs. 39 (87%) at 1-year follow-up, $p = 0.011$; and in the combination with benzodiazepine, 22 (47%) at baseline vs. 13 (30%) at 1-year follow-up, $p = 0.042$.

Eleven patients (25%) were not in psychiatric treatment and discontinued psychiatric medication during the follow-up, and 33(75%) were seeing a psychiatrist to get their medications prescribed in this period. The group without psychiatric treatment or medication showed greater reduction in symptoms [$-3.27 (\pm 0.9)$ versus $-1.72 (\pm 0.9)$, considering mean $\Delta CGI (\pm SD)$; $p < 0.001$]. In order to evaluate the influence of the use of medication, the psychiatric treatment and the changes in panic symptoms (CGI) in

Table 1 Results of CBGT and the defense styles across the 1-year follow-up.

	Pre-CBGT (n = 47) mean (\pm SD)	Post-CBGT (n = 47) mean (\pm SD)	Pre-Post Evaluation		1-year follow-up (n = 44) mean (\pm SD)	Pre to 1-year Evaluation	
			<i>P</i> [‡]	<i>ES</i> [*]		<i>P</i> [‡]	<i>ES</i> ^{**}
CGI	4.9 (0.6)	2.9 (1.0)	< 0.001	2.2	2.8 (1.3)	< 0.001	1.8
Panic attack	11.6 (16.1)	5.0 (8.0)	0.009	0.4	5.1 (11.5)	0.019	0.5
Agoraphobia	7.8 (2.7)	4.4 (3.5)	< 0.001	1.0	4.1 (3.3)	< 0.001	1.3
Anticipatory Anxiety	8.3 (1.8)	5.2 (2.7)	< 0.001	1.0	4.4 (3.1)	< 0.001	1.0
Hamilton Anxiety	30.9 (8.1)	20.0 (9.1)	< 0.001	1.4	19.8 (10.4)	< 0.001	1.2
Defenses							
Mature	4.9 (0.9)	5.1 (1.1)	0.283	—	5.2 (1.1)	0.088	—
Neurotic	5.0 (1.2)	4.7 (1.0)	0.048	0.3	4.8 (1.3)	0.307	—
Immature	4.1 (0.8)	3.9 (0.9)	0.033	0.4	3.8 (0.9)	0.022	0.4

Note: CGI, Clinical Global Impressions; ES, Effect Size (Cohen's formula).

[‡] Repeated Measures ANOVA with Bonferroni adjustment for multiple comparisons comparing pre-treatment to 1-year follow-up.

* Effect size between pre and post treatment.

** Effect size between pre-treatment and 1-year follow-up.

P < 0.05

the modification of the defense style by the patients, we performed the GLM model considering Δ CGI as covariant. The use of medication or the psychiatric treatment did not play a role in changing patients immature defenses [-0.58 (\pm 0.67) versus -0.26 (\pm 0.97), considering mean Δ immature (\pm SD); $F = 0.05$, $df = 1$, $p = 0.824$]. The only significant changes in the immature factor happened due to the symptomatic changes as measured by Δ CGI ($F = 0.359$, $df = 1$, $p = 0.047$).

Considering that the changes in defense styles were related to symptomatic improvement, we also examined the patterns of defense in patients who achieved complete remission after the 1-year follow-up ($n = 20$). Using the t test for dependent samples, a significant decrease in immature defenses was observed [4.02 (\pm 0.95) versus 3.50 (\pm 0.96); $t = 3.217$; $df = 19$; $p = 0.005$ with $ES = 0.7$], but not in the neurotic style [4.95 (\pm 1.27) versus 4.85 (\pm 1.35); $t = 0.501$; $df = 19$; $p = 0.622$]. There was also a trend to increase the use of mature defenses [5.13 (\pm 1.00) versus 5.70 (\pm 1.12); $t = -2.013$; $df = 19$; $p = 0.058$ with $ES = 0.4$].

4. Discussion

Consistent with a previous study [7], we found that CBGT changed the maladaptive defenses in patients who were resistant to pharmacotherapy, had high levels of

comorbidities and a long time of illness. This modification remained for the immature style at the 1-year follow-up. After a multivariate analysis, we observed that the defense changes are explained only by the symptomatic decrease as measured by CGI. Furthermore, as the observed effect sizes for changes in defense styles are small (ranging from 0.3 to 0.4) it is not possible to confirm whether these reductions measured by DSQ represent clinically relevant features. However, when only patients who achieved remission status at follow-up were evaluated, we found clinically relevant changes in immature styles, with a moderate effect size (0.7), suggesting that changes in maladaptive defense styles were associated with global improvement of PD.

We are not aware of previous studies investigating the modification of defense styles in PD patients after CBGT. Kipper et al. showed that PD patients treated with sertraline reduced the use of immature and neurotic defenses. Moreover, patients who achieved remission after the pharmacological treatment had such a decrease in the use of these defenses that they could not be differentiated from the healthy control group [9].

Evidence for the state-dependent nature of defense styles comes at a time when psychodynamic scholars are also questioning the utility of these styles. As argued by Drapeau et al, [19] changes in defenses in a short period of time can raise the issue of whether they are outcome measures reflecting trait change or whether they reflect a state-dependent improvement. The decrease in maladaptive defenses found in our study was linked to the symptomatic recovery after CBGT and at follow-up evaluation. These findings support the hypothesis that at least some components of defense styles are symptom-state dependent [7, 20, 21]. Moreover, even studies that examined defense styles and outcomes after long term psychodynamic psychotherapy described associations between patient's improvement and the changes in defense styles as assessed by the Defense Style Questionnaire (DSQ) [6]

Our study is limited by its open design and naturalistic follow-up as well as its relatively small sample size, all of which hinder the possibilities of controlling for confounders. Nonetheless, our focus on treatment-resistant patients provides some reassurance that improvements were not due to non-specific factors. Moreover, the modification found in patients who remitted is clinically significant and comparable to that found in pharmacotherapy [9]. Additionally the persistent modification in defense styles found in our study cannot be attributable to the use of medication or medical care at follow-up.

In fact, our results support the notion that brief CBGT, similar to long term psychodynamic psychotherapy, can lead to changes in defense mechanisms which are maintained during the follow-up period particularly in patients who achieved remission. It is suggested that the reduction in the use of maladaptive defense style, assessed by the DSQ, is associated to symptomatic improvement. This finding corroborates the idea that full remission at the end of CBGT should be the main goal of PD treatment.

References

- [1] Bond M, Vaillant JS. An Empirical study of the relationship between diagnosis and defense style. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43: 285-288.
- [2] American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition (DSM IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [3] Andrews G, Singh M, Bond, M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1993;181(4):246-256.
- [4] Holli, MM, Samallahti PR, Aalberg VA. Defense styles explain psychiatric symptoms: An Empirical Study. *J Nerv Ment Dis* 1999;187(11):654-660.
- [5] Kipper L, Blaya C, Teruchkin B, 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.
- [6] Bond M, Perry JC. Long-term changes in defense styles with psychodynamic psychotherapy for depressive, anxiety, and personality disorders. *Am J Psychiatry* 2004;161(9):1665-1671.
- [7] Albuher RC, Abelson JL, Nesse RM. Defense mechanism changes in successfully treated patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1998;155:558-559.
- [8] Akkerman K, Carr V, Lewin T. Changes in ego defenses with recovery from depression. *J Nerv Ment Dis* 1992;180: 634-638.
- [9] Kipper L, Blaya C, Teruchkin B, et al. Evaluation of defense mechanisms in adult patients with panic disorder: before and after treatment. *J Nerv Ment Dis* 2005;193(9):619-24.
- [10] Heldt E, Manfro GG, Kipper L, et al. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in Brazilian public hospital. *Psychother Psychosom* 2003;72:43-48.
- [11] Amorin P. Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22(3):106-115.
- [12] Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett SK, et al. The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI). The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
- [13] Pollack MH, Otto MW, Kaspi SP, Hammerness PG, Rosenbaum JF. Cognitive behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:200-205.
- [14] Blaya C, Kipper L, Heldt E, et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26(4):255-258.
- [15] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychology* 1959;32:50-55.

[16] Guy W. Clinical Global Impressions (CGI). In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, NIMH; 1976. p. 217-222.

[17] Keller MB, Yonkers KA, Warshaw MG, et al. Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. *J Nerv Ment Dis* 1994;182: 290-296.

[18] Otto MW, Jones JC, Craske MG, Barlow DH. Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (therapist guide). New York: Psychological Corporation 1996.

[19] Drapeau M, De Roten Y, Perry JC, Despland J-N. A study of stability and change in defense mechanisms during a brief psychodynamic investigation. *J Nerv Ment Dis* 2003;191(8):496-502.

[20] Andrews G, Pollock C, Stewart G. The determination of Defense Style by Questionnaire. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:455-460.

[21] Starcevic V, Uhlenhuth EH. Personality dimensions in panic disorder before and after effective treatment. *Anxiety* 1996;2:95-98.

5.4 ARTIGO 2 – Versão em Português

Mecanismos de defesa após terapia cognitivo-comportamental breve para transtorno de pânico: um ano de seguimento*

Elizeth Heldt^a, Carolina Blaya^a, Leticia Kipper^a, Giovanni Salum Junior^a,
Michael W, Otto^b e Gisele G, Manfro^a

^a Programa de Transtornos de Ansiedade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, e Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

^b Center for Anxiety Related Disorders, Boston University, MA, USA.

Resumo

Introdução: as modificações nos mecanismos de defesa foram demonstradas em tratamentos em longo prazo. No entanto, poucos estudos avaliaram as modificações das defesas em outros constructos teóricos, como a terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG). O objetivo deste estudo é examinar as mudanças nas defesas após TCCG em uma amostra de pacientes com transtorno de pânico (TP) resistentes ao tratamento farmacológico.

Métodos: quarenta e sete pacientes resistentes a farmacoterapia participaram do estudo. A gravidade do TP foi avaliada pela Impressão Clínica Global, Hamilton de Ansiedade e Inventário de Pânico. Os mecanismos de defesa foram avaliados através do Questionário do Estilo de Defesa (DSQ). Os instrumentos foram aplicados antes e depois da TCCG e após um ano de seguimento.

Resultados: os pacientes diminuíram o uso de defesas maladaptativas (imaturas e neuróticas), e a mudança nas defesas imaturas foi mantida na avaliação de um ano de seguimento ($p = 0,022$). O uso de defesas mais adaptativas esteve associado à melhora dos sintomas do TP ($p < 0,05$).

Conclusões: os mecanismos de defesa mudaram após a TCCG e mantiveram-se estáveis após um ano de seguimento. Esses achados são consistentes com a hipótese de que as defesas são maleáveis a tratamentos em curto prazo e são, ao menos parcialmente, sintoma-dependentes.

Descritores: Transtorno de pânico, terapia cognitivo-comportamental, mecanismos de defesa.

* Artigo submetido a *Comprehensive Psychiatry*.

1. Introdução

Os mecanismos de defesa representam uma dimensão importante da personalidade e estão ligados ao modo como o indivíduo lida, consciente ou inconscientemente, com uma situação [1]. Conforme com o DSM-IV [2], defesa é descrito como um processo psicológico automático que protege o indivíduo contra a ansiedade, interna ou externa, ou os estressores. De acordo com Andrews et al. [3], padrões específicos de defesas são considerados preditores do curso e desfecho de transtornos psiquiátricos. Diversos estudos demonstraram diferenças entre pacientes e controles normais, indicando um menor uso de defesas maduras e maior uso de defesas imaturas e neuróticas entre os pacientes [3-5].

Apesar do consenso de que mudanças nas defesas necessitam de tratamento em longo prazo [6], existem algumas evidências de que as defesas também são responsivas a tratamentos breves. Albucher et al. [7] examinaram o estilo defensivo usando o DSQ em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) tratados em sete semanas de terapia comportamental em grupo. Embora o tamanho da amostra fosse pequeno (n=17), houve melhora significativa no uso de defesas adaptativas ao longo do tratamento, o que foi relacionado ao grau de melhora dos sintomas do TOC e depressivos. Essas melhoras corresponderam a 64% da variância na modificação das defesas na análise de regressão múltipla. Uma variação significativa nos estilos defensivos também foi verificada no tratamento da depressão [8] e farmacológico do transtorno de pânico (TP) [9]. Considerando a resposta ao tratamento, o maior uso de defesas neuróticas foi preditor de pior resultado à terapia cognitivo-comportamental (TCC) em pacientes com TP [10]. Apesar desse fator preditor, não existem estudos que avaliem as modificações das defesas em pacientes com TP após o tratamento com TCC em curto prazo e a sua relação com a modificação dos sintomas, bem como a manutenção dessas mudanças após um período de seguimento.

No presente estudo, examinamos a modificação dos mecanismos de defesa após 12 sessões de TCC em grupo (TCCG) em pacientes com TP e após um ano de seguimento.

2. Sujeitos e métodos

2.1. Amostra

Foram incluídos pacientes provenientes do Ambulatório de Ansiedade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que participaram da TCCG para TP entre 2001 e 2004. Para serem incluídos no estudo, os pacientes (n=52) deveriam preencher os critérios diagnósticos para o TP com ou sem agorafobia, de acordo com o DSM-IV, e apresentar sintomas residuais de TP, como ataques de pânico, ansiedade antecipatória ou evitação fóbica, mesmo usando doses estáveis de medicação há pelo menos quatro meses. Cinco pacientes foram excluídos da análise: dois aumentaram a dose do antidepressivo durante a TCCG,

um apresentou uma intercorrência clínica que o impediu de realizar os exercícios de exposição e dois estavam em terapia psicodinâmica no período do seguimento. Todos os demais (47 pacientes) assinaram um consentimento informado para participar do estudo.

Os pacientes foram previamente avaliados por uma entrevista clínica e pela versão brasileira da Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI) [11], uma entrevista estruturada que avalia os principais transtornos psiquiátricos, segundo os critérios do DSM-IV. A MINI é amplamente usada como um instrumento clínico e de avaliação de pesquisa [12].

Todos os pacientes estavam em tratamento farmacológico crônico (média de 3,4 anos) antes de iniciar a terapia em grupo e foram considerados “resistentes ao tratamento” devido à impossibilidade ou ao não-desejo de aumentar a dose da medicação, conforme descrito na literatura [13]. Quando foram encaminhados para a TCCG, 19 pacientes (40%) estavam em monoterapia com inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) e 4 com ISRS mais um antidepressivo tricíclico. A combinação de antidepressivo e benzodiazepínicos estava sendo usada por 22 pacientes (47%) (clonazepam = 0,5-1,0 mg/dia; média = 1,01 mg; diazepam = 10 mg/dia e alprazolam: 0,5-1 mg/dia, 0,75 mg) e 2 pacientes estavam com ISRS associado ao lítio (300-600 mg/dia; média = 450 mg). Entre os demais, 26 pacientes estavam usando fluoxetina (20-80 mg/dia; média = 40 mg), 8 pacientes estavam usando sertralina (50-200 mg/dia; média = 114 mg), 7 pacientes estavam usando paroxetina (20-30 mg/dia; média = 23,3 mg), 8 pacientes estavam usando clomipramina (75-150 mg/dia; média = 87 mg) e 2 pacientes estavam usando amitriptilina (25-125 mg/dia; média = 75 mg).

2.2. Instrumentos

O Questionário de Estilo de Defesa (DSQ) [3] é um instrumento auto-aplicável de 40 questões que avalia os mecanismos de defesa e fornece escores de 20 defesas individuais organizadas em três fatores: maduro, neurótico e imaturo. Cinco defesas compõem o fator maduro (sublimação, humor, antecipação, racionalização e supressão); quatro defesas relacionam-se ao fator neurótico (anulação, pseudo-altruísmo, idealização e formação reativa) e onze defesas estão relacionadas ao fator imaturo (projeção, agressão passiva, atuação, isolamento, desvalorização, fantasia, negação, deslocamento, dissociação, cisão e somatização).

Os escores individuais são calculados pela média dos dois itens da defesa e os escores dos fatores pela média das defesas que pertencem àquele fator. Cada item é avaliado em uma escala de 1 a 9, em que “1” indica “discordo completamente” e “9” indica “concordo plenamente”. O DSQ foi traduzido e validado para o português [14], apresentando consistência interna de cada fator, validade discriminante e confiabilidade teste-reteste. Foi utilizado em estudos prévios com resultados consistentes com a literatura [5, 9, 10], tendo sido aplicado antes e depois da TCCG e após um ano de seguimento.

A gravidade do TP e a resposta ao tratamento foram avaliadas através das seguintes escalas: Inventário do Pânico (IP) [9, 10], Hamilton de Ansiedade (HAM-A) [15] e Impressão Clínica Global de gravidade [16] (CGI). O IP é um instrumento que classifica os ataques de pânico quanto à característica (espontâneos, situacionais, completos ou incompletos), à intensidade, à frequência, à duração e à gravidade da agorafobia e da ansiedade antecipatória (escores de 0 a 10).

A CGI determina a gravidade global do TP, considerando a intensidade e a frequência dos ataques, o grau de ansiedade antecipatória, de evitação fóbica, funcionamento familiar e ocupacional. Os escores variam de 1 (normal, sem doença) a 7 (muito doente). Todas as escalas foram aplicadas antes e depois das 12 sessões e um ano após o final da TCCG (usando um período de referência de dois meses). As aplicações foram feitas por psiquiatras que não participaram do grupo ou que não sabiam dos resultados das escalas iniciais. De acordo com estudos prévios, considerou-se “melhora” uma redução $\geq 50\%$ no IP e no HAM-A e “remissão” a ausência de ataques e CGI ≤ 2 [13, 17].

2.3. Tratamento

A TCCG baseada em manual [18] foi realizada em 12 sessões em grupo ao longo de quatro meses e coordenada por duas terapeutas com experiência prévia em TCC. Os pacientes foram tratados em sete grupos (média de sete pacientes por grupo). As sessões de TCCG estão descritas previamente [10]. As sessões iniciais orientavam o modelo cognitivo do transtorno, como também ferramentas de relaxamento muscular e respiração diafragmática. Após isso, foram introduzidas a reestruturação cognitiva e as exposições interoceptivas com lições de casa. Nas sessões finais, foram combinadas as exposições *in vivo* seguidas de prevenção de recaída.

2.4. Análise estatística

Os dados são apresentados em média (desvio-padrão) e número total (percentual). O tamanho da amostra estimado com um poder de 80%, baseado nos dados da literatura [4], foi de 40 pacientes. A normalidade e a homocedasticidade foram avaliadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pelo teste de Levene, respectivamente, antes da análise estatística. Foi utilizada a análise de variância de medidas repetidas (ANOVA) com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas para avaliar as mudanças na gravidade dos sintomas e nos mecanismos de defesa através do período de seguimento. O tamanho de efeito foi calculado pela fórmula de Cohen (Cohen's $d = M1 - M2 / \sqrt{SD1^2 + SD2^2 - 2 \times r \times SD1 \times SD2}$). O teste de Cochran foi utilizado para avaliar as modificações no uso da medicação durante o estudo.

Utilizou-se o General Linear Models (GLM) com as mudanças dos sintomas como covariante para avaliar as modificações nas defesas imaturas. As mudanças nos sintomas foram avaliadas pelo Δ CGI (CGI no seguimento de um ano menos CGI no início do tratamento). Adicionalmente, o tratamento pós-TCCG e o cuidado psiquiátrico foram

incluídos no modelo a fim de se observar o efeito entre sujeitos na modificação das defesas imaturas e maduras ao longo de um ano de seguimento. Os resultados do GLM sustentam os achados dessa análise, apesar do pequeno tamanho amostral. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS 14.0, considerando-se como significativo um $p < 0,05$ e o intervalo de confiança de 95%.

3. Resultados

Completaram o tratamento 47 pacientes (90%), dos quais 29 (62%) eram mulheres com uma média de idade (\pm desvio-padrão) de 36,4 (\pm 10,7) anos e uma média de duração do transtorno de 9,7 (\pm 9,7) anos. A comorbidade psiquiátrica foi comum: 42 (88%) apresentavam agorafobia, 18 (37%) depressão maior atual, 31 (65%) depressão maior no passado, 8 (17%) distímia, 29 (60%) transtorno de ansiedade generalizada e 14 (30%) ansiedade social. Perdeu-se contato com 3 pacientes no seguimento de um ano.

A melhora após a TCCG (redução $\geq 50\%$ nos sintomas), em uma escala de 0 a 10, ocorreu em 26 pacientes (54%) para a agorafobia, 20 (42%) para a ansiedade antecipatória e 16 (33%) para os sintomas de ansiedade, de acordo com a HAM-A. Além disso, 28 pacientes (58%) não apresentaram mais ataques de pânico e em 18 pacientes (38%) ocorreu remissão ($CGI \leq 2$ e ausência de ataques) no final do tratamento. A Tabela 1 descreve um resumo das mudanças nos sintomas ocorridos ao longo do período e evidencia uma redução significativa no uso de defesas maladaptativas (imaturas e neuróticas). Não houve mudança significativa nas defesas maduras durante o tratamento em curto prazo.

A melhora nos sintomas foi mantida em um ano de seguimento ($n = 44$) (Tabela 1) e ocorreu em 29 (64%) dos pacientes para agorafobia, 22 (49%) para ansiedade antecipatória e 14 (29%) para sintomas de ansiedade pela HAM-A. Trinta pacientes (62%) não apresentavam mais ataques de pânico e 20 (44%) atingiram o critério estrito para remissão do TP após um ano da TCCG. Em relação aos mecanismos de defesa, houve redução nas defesas imaturas que foram mantidas no seguimento ($p = 0,022$). Por outro lado, não houve diferença significativa nas defesas maduras e neuróticas no seguimento quando comparadas a antes do tratamento (Tabela 1).

O uso de farmacoterapia ao longo do estudo indica uma redução significativa no uso dos antidepressivos: 47 (100%) antes do tratamento *versus* 39 (87%) após um ano de seguimento ($p = 0,011$). A redução observada na combinação com benzodiazepínicos foi de 22 (47%) antes do tratamento *versus* 13 (30%) após um ano de seguimento ($p = 0,042$).

Além disso, 11 pacientes (25%) não estavam mais em tratamento psiquiátrico e descontinuaram o fármaco durante o seguimento, enquanto 33 (75%) estavam fazendo acompanhamento clínico com psiquiatra. Os pacientes sem tratamento psiquiátrico mostraram uma maior redução nos sintomas [-3,27 (\pm 0,9) *versus* -1,72 (\pm 0,9)], considerando-se a média do ΔCGI ($\pm DP$); $p < 0,001$]. Com o intuito de analisar a influência do uso da medicação, do tratamento psiquiátrico e da mudança dos sintomas do pânico (CGI) no

Tabela 1 Resultados da TCCG e do estilo de defesa durante 1 ano de seguimento

	Pré-TCCG (n=47) média (± DP)	Pós-TCCG (n=47) média (± DP)	Avaliação Pré-Pós		1 ano de seguimento (n=44) média (± DP)	Avaliação Pré – 1 ano	
			<i>P</i> [‡]	<i>TE</i> [*]		<i>P</i> [‡]	<i>TE</i> ^{**}
CGI	4,9 (0,6)	2,9 (1,0)	< 0,001	2,2	2,8 (1,3)	< 0,001	1,8
Ataques de pânico	11,6 (16,1)	5,0 (8,0)	0,009	0,4	5,1 (11,5)	0,019	0,5
Agorafobia	7,8 (2,7)	4,4 (3,5)	< 0,001	1,0	4,1 (3,3)	< 0,001	1,3
Ansiedade antecipatória	8,3 (1,8)	5,2 (2,7)	< 0,001	1,0	4,4 (3,1)	< 0,001	1,0
Hamilton Ansiedade	30,9 (8,1)	20,0 (9,1)	< 0,001	1,4	19,8 (10,4)	< 0,001	1,2
Defensas							
Madura	4,9 (0,9)	5,1 (1,1)	0,283	—	5,2 (1,1)	0,088	—
Neurótica	5,0 (1,2)	4,7 (1,0)	0,048	0,3	4,8 (1,3)	0,307	—
Imatura	4,1 (0,8)	3,9 (0,9)	0,033	0,4	3,8 (0,9)	0,022	0,4

Nota: CGI, Impressão Clínica Global, TE, Tamanho de efeito (Cohen's fórmula).

‡ ANOVA para medidas repetidas com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas comparando pré-tratamento e 1 ano de seguimento.

* Tamanho de efeito pré e pós-tratamento.

** Tamanho de efeito pré e 1 ano de seguimento.

P < 0,05

estilo defensivo dos pacientes, o GLM foi realizado considerando-se o Δ CGI como covariante. O uso de medicação ou o tratamento psiquiátrico não influenciaram na mudança das defesas imaturas [-0,58 (± 0,67) versus -0,26 (± 0,97), considerando média do Δ Imaturo (± DP); F = 0,05; df = 1; p = 0,824]. A única mudança significativa no fator imaturo foi devida às mudanças sintomáticas medidas pelo Δ CGI (F = 0,359; df = 1; p = 0,047).

Considerando que as mudanças nas defesas estavam relacionadas à melhora sintomática, também examinamos os padrões defensivos naqueles pacientes que atingiram remissão completa após um ano de seguimento (n = 20). Utilizando o teste t para amostras dependentes, observamos uma redução significativa nas defesas imaturas [4,02 (± 0,95) versus 3,50 (± 0,96); t = 3,217; df = 19; p = 0,005 com TE = 0,7], mas não nas defesas neuróticas [4,95 (± 1,27) versus 4,85 (± 1,35); t = 0,501; df = 19; p = 0,622]. Houve também uma tendência ao aumento do uso de defesas maduras [5,13 (± 1,00) versus 5,70 (± 1,12); t = -2,013; df = 19; p = 0,058 com TE = 0,4].

4. Discussão

De acordo com estudo prévio [7], verificamos que a TCCG modifica os mecanismos de defesa de pacientes resistentes à farmacoterapia, com altos níveis de comorbidades e

longo tempo de doença. Essa modificação permaneceu para as defesas imaturas até um ano de seguimento após o tratamento. Depois da análise multivariada, foi observada que as mudanças das defesas são explicadas apenas pelas mudanças sintomáticas medida pela CGI. Os tamanhos de efeito das mudanças foram pequenos (variando de 0,3 a 0,4), não sendo possível confirmar se essas reduções medidas pelo DSQ representam mudanças clinicamente relevantes. No entanto, quando apenas os pacientes que atingiram remissão no seguimento foram selecionados, constatamos uma mudança clinicamente relevante no fator imaturo com um tamanho de efeito moderado (0,7), sugerindo que as mudanças nos estilos defensivos estão associadas a uma melhora global do TP.

Desconhecemos qualquer estudo prévio que tenha investigado a mudança nas defesas em paciente com TP tratados com TCCG. Kipper et al. mostraram que pacientes tratados com sertralina reduziram o uso de defesas imaturas e neuróticas, e aqueles que atingiram remissão passaram a não mais se diferenciar de controles normais após o tratamento farmacológico [9].

A evidência da natureza estado-dependente das defesas surge justamente quando a escola psicodinâmica também está questionando a utilidade das defesas. Segundo Drapeau et al. [19], a mudança nas defesas em curto prazo pode levar ao seguinte questionamento: essa medida reflete uma mudança de traço, ou reflete uma melhora estado-dependente? A redução no uso de defesas maladaptativas observada em nosso estudo está ligada a uma melhora sintomática após a TCCG e no seguimento. Esses achados sustentam a hipótese de que pelo menos alguns componentes do estilo defensivo são sintoma-dependentes [7, 20, 21]. Além disso, estudos que examinaram os estilos defensivos e desfechos após psicoterapia psicodinâmica de longo prazo descreveram associações entre a melhora dos sintomas e a mudança do estilo defensivo aferido pelo DSQ [6].

Nosso estudo é limitado pelo delineamento aberto com seguimento naturalístico e o tamanho relativamente pequeno da amostra que limita o controle de possíveis confundidores. No entanto, nosso foco em pacientes resistentes ao tratamento farmacológico assegura-nos de que as modificações encontradas não ocorreram devido a fatores não-específicos. Além disso, as mudanças no estilo defensivo característico dos pacientes que remitiram foram significativas e comparáveis àquelas encontradas no estudo com farmacoterapia [9]. A persistência dessa modificação observada em nosso estudo não pode ser atribuída a medicações ou tratamentos no período de seguimento.

Em suma, nossos resultados sustentam a idéia de que a TCCG breve, similar a psicoterapia psicodinâmica em longo prazo, pode levar a modificação nos mecanismos de defesa que são mantidos no seguimento, particularmente naqueles pacientes que atingiram remissão. Isso sugere que a redução do uso de defesas maladaptativas, aferidas pelo DSQ, está associada à melhora sintomática. Esses achados corroboram a idéia de que remissão total após a TCCG deve ser o foco do tratamento do TP.

Referências

1. Bond M, Vaillant JS. An Empirical study of the relationship between diagnosis and defense style. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43: 285-288.
2. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition (DSM IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
3. Andrews G, Singh M, Bond, M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1993;181(4):246-256.
4. Holli, MM, Sammallahti PR, Aalberg VA. Defense styles explain psychiatric symptoms: An Empirical Study. *J Nerv Ment Dis* 1999;187(11):654-660.
5. Kipper L, Blaya C, Teruchkin B, 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.
6. Bond M, Perry JC. Long-term changes in defense styles with psychodynamic psychotherapy for depressive, anxiety, and personality disorders. *Am J Psychiatry* 2004;161(9):1665-1671.
7. Albucher RC, Abelson JL, Nesse RM. Defense mechanism changes in successfully treated patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1998;155:558-559.
8. Akkerman K, Carr V, Lewin T. Changes in ego defenses with recovery from depression. *J Nerv Ment Dis* 1992;180: 634-638.
9. Kipper L, Blaya C, Teruchkin B, et al. Evaluation of defense mechanisms in adult patients with panic disorder: before and after treatment. *J Nerv Ment Dis* 2005;193(9):619-24.
10. Heldt E, Manfro GG, Kipper L, et al. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in Brazilian public hospital. *Psychother Psychosom* 2003;72:43-48.
11. Amorin P. Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22(3):106-115.
12. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett SK, et al. The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI). The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
13. Pollack MH, Otto MW, Kaspi SP, Hammerness PG, Rosenbaum JF. Cognitive behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:200-205.
14. Blaya C, Kipper L, Heldt E, et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26(4):255-258.
15. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychology* 1959;32:50-55.

16. Guy W. Clinical Global Impressions. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev Ed Rockville; 1976. p. 217-222.
17. Keller MB, Yonkers KA, Warshaw MG, et al. Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. *J Nerv Ment Dis* 1994;182: 290-296.
18. Otto MW, Jones JC, Craske MG, Barlow DH. Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (therapist guide). New York: Psychological Corporation 1996.
19. Drapeau M, De Roten Y, Perry JC, Despland J-N. A study of stability and change in defense mechanisms during a brief psychodynamic investigation. *J Nerv Ment Dis* 2003;191(8):496-502.
20. Andrews G, Pollock C, Stewart G. The determination of Defense Style by Questionnaire. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:455-460.
21. Starcevic V, Uhlenhuth EH. Personality dimensions in panic disorder before and after effective treatment. *Anxiety* 1996;2:95-98.

5.5 ARTIGO 3 – Versão em Inglês

Predictors of relapse in pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: 2-year naturalistic follow-up*

E. Heldt¹, L. Kipper¹, C. Blaya¹, G. Salum¹, V. N. Hirakata¹,
M. W. Otto², G. G. Manfro¹

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

² Center for Anxiety Related Disorders, Boston University, MA, USA

Abstract

Objective: To investigate the factors that predict relapse after 2 years of cognitive-behavior group therapy (CBGT) in pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder (PD).

Methods: Patients who completed 12 sessions of CBGT and achieved remission criteria until 1 year were followed for 2 years. Outcome measures were evaluated by the Clinical Global Impression, Panic Inventory and Hamilton Anxiety. Out of seventy-five PD patients treated, forty-eight were eligible for this study. The following variables were investigated as predictors of relapse: demographic, clinical features, life stressors, defensive style, and actual psychiatric treatment.

Results: Reductions in symptoms were evident for all outcome measures with maintenance of gains at follow-up period. However, 15 (31%) of those that achieved remission criteria, relapsed between the first and second year post CBGT. Our results demonstrated that relapse in PD was associated with the presence of stressful life events and the use of neurotic defense mechanism ($p < 0.05$).

Conclusions: The presence of stressor life events and the way how patients deal with stressful situations were predictors of relapse in 2-year follow-up. Studies are necessary to test different strategies in current protocol of CBTG to modify inappropriate coping styles to prevent relapse in PD at follow-up.

* Artigo elaborado conforme as normas de publicação da revista *Acta Psychiatrica Scandinavica*.

Key words: Panic disorder, cognitive-behavior therapy, stressful life events, follow-up.

Significant outcomes:

- The occurrence of relapse 2 years after CBGT in PD patients were associated to the presence of stressful life events.
- The presence of stressful life events and the use of maladaptive defense mechanisms are associated to long-term worse outcome in PD patients after CBGT.

Limitations:

- Small sample size and open design.

Introduction

Panic disorder (PD) is a chronic and recurrent condition that impairs patient's quality of life and psychosocial functioning (1-3). Katschnig and Amering (1998) followed patients with PD after a drug clinical trial over 4 years and reported that 31% of the patients were remitted, 45% not-remitted and 24% followed a pattern of remissions and relapses (4). The efficacy of pharmacologic and cognitive-behavior therapy (CBT) for PD was examined in a meta-analytic study, and long-term outcome analysis suggested that cognitive-behavioral interventions were the most successful at maintaining treatment gains (5). Despite the consistent evidence for the efficacy in different treatment modalities (5-7), many factors related to the PD patients who failed to respond to pharmacological and/or psychotherapy interventions have not yet been properly understood (4, 8).

Psychosocial influences have received little attention in studies with PD (9), even though it is known that 80% of patients with PD had reported life stressors in the year prior to diagnosis (10) and that life events stressor had more adverse impact on these patients than it had in healthy controls (11, 12, 13). Studies that evaluated the patients about the presence of stressors life events after the onset of PD reported significant correlation between negative life events with greater symptom severity and neuroticism (14). According Baker et al (2004), emotional processing deficits have a role on how individuals deal with stressful life events and these difficulties could act as a factor in the etiology and maintenance of PD (15). Ego defense mechanisms, as being automatic psychological processes, could help against an awareness of internal and external dangers and stressors (16).

Few studies have demonstrated the implications of stressful life events and the pattern of defense mechanisms as predictors of acute treatment response in PD. Wade

et al (1993) found that chronic stress predicted an unfavorable treatment outcome in agoraphobic patients after 12-week of CBT (17). In others studies, patients with PD that used more neurotic defense had poor response to pharmacotherapy (18) and CBT (19).

Nevertheless, a small number of prospective studies linked psychosocial factors and treatment response (4). The long-term management of PD should try to reduce relapses and must go in the direction to disclosure which strategies could be introduced to change the unfavorable course of PD.

Aim of the study

To investigate the factors that predict relapse after 2 years of cognitive-behavior group therapy in pharmacotherapy-resistant patients with PD.

Material and Methods

Sample

The subjects in the present paper derived from patients who participated in cognitive-behavior group therapy (CBGT) for PD during 1998 to 2003. These patients met criteria for PD with or without agoraphobia, according to DSM-IV diagnostic criteria and gave written informed consent to participate in the study (19, 20). To take part in the CBGT patients must have residual symptoms of PD such as panic attacks, anticipatory anxiety and phobic avoidance despite being on a stable dose of medications for at least 4 months. Of the 79 patients that had participated in the treatment protocol, only 4 (5%) were lost during the follow-up period. Seventy-five patients were interviewed at follow-up evaluations and the sample was characterized by 53 (71%) women, with mean (\pm SD) age of 39.1 (\pm 9.8) years and 9.5 (\pm 8.4) years of PD duration.

The criteria to be selected to the actual study were patients who achieved remission criteria until 1 year post CBGT. According to a previous study some patients achieve remission until 1 year after the CBGT, maybe because they need more time to do the exposures (20). Those patients who not remitted until 1 year ($n = 27$; 36%) of follow-up were excluded of analyses. Therefore 48 (64%) of CBGT patients fulfilled selection criterion and were analyzed to verify the factors that influenced relapse across follow-up (figure 1).

All patients had been undergoing pharmacological treatment for PD on admission to CBGT, with a mean duration of pharmacotherapy of 3.5 years. In the sample of present study ($n = 48$), 36 (75%) patients were using serotonin selective reuptake inhibitors (SSRI) antidepressant and 11 (23%) tricyclic (TCAs). Other drugs were used by 2 (4%) patients (MAO inhibitors and lithium). Benzodiazepines were used in combination with antidepressant for 14 (29%) patients. Only 2 patients (4%) were on SSRI plus TCAs and just 1 (2%) were on SSRI and lithium.

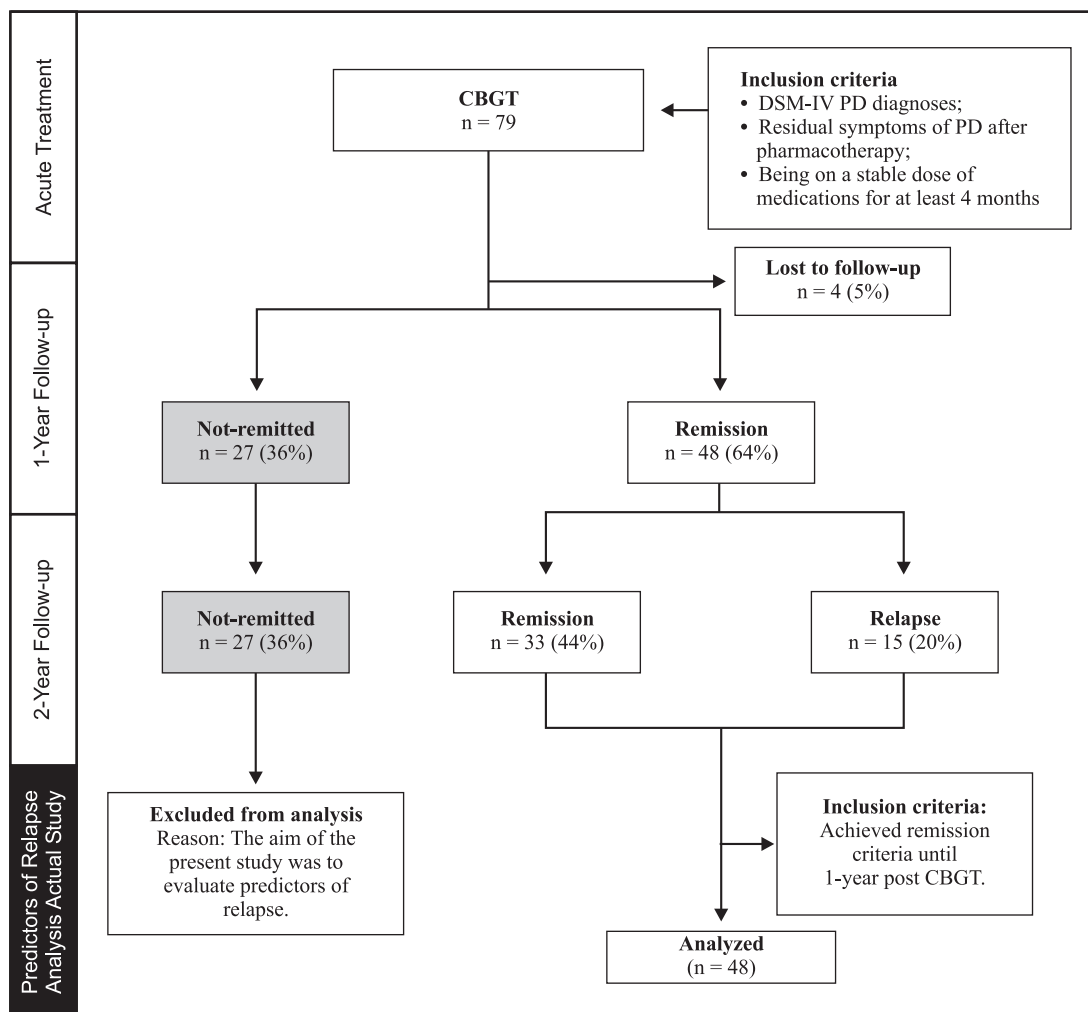


Figure 1

Flow diagram showing each stage of follow-up study.

Among psychiatric comorbidity, 44 (92%) met criteria for agoraphobia, 29 (60%) for mood disorder (current and past major depression or dysthymia), and 16 (33%) for other anxiety disorder (generalized anxiety disorder (GAD), social anxiety or obsessive-compulsive disorder). Except for agoraphobia, 12 patients (25%) met criteria for more than one co-morbid disorder.

Methods

The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI) – Brazilian version (21) was used to confirm the PD diagnosis and establish comorbidity diagnoses (22). A semi-structured interview was used to assess sociodemographic data and clinical history. Follow-up evaluations consisted of an update of clinical state as assessed by the scales, questions about treatment status (medications, psychotherapies) and a structural clinical interview which asks about the presence of stressful life events occurring in the last

year. The stressful life events were categorized according to Manfro et al. (1996): “loss”, to events included death of a loved one, divorce or moving to a new location; “conflict”, if occurred difficulties in interpersonal relationships, occupational or financial problems; “medical illness” when patients reported the onset or exacerbation of a medical condition; “other” to all stressful events reported that could not be categorized into one of the above categories (10).

The Clinical Global Impressions scale (CGI) (23), Panic Inventory (PI) (19, 20), and Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A) (24) were used to assess severity at baseline, after the 12th weekly session, 1 and 2 years post treatment using a 2-month period as the frame of reference for ratings (25). The CGI was used to provide a global rating of the severity of illness (1 to 7) according to the frequency and intensity of panic attacks, anticipatory anxiety, phobic avoidance and familial or occupational function. The PI characterizes the frequency (spontaneous or situational, full or limited), and intensity of attacks (rated on a scale from 0 to 10) and duration (minutes) of panic attacks. Agoraphobia and anticipatory anxiety severity were rated on a scale from 0 (none) to 10. At study entry, ratings were completed by the clinicians running the group. Outcome ratings at the end of the treatment and at follow up evaluations were completed by trained clinicians who did not participate in the group or knew the results of the baseline ratings.

The Defense Style Questionnaire (DSQ) (26), a 40-question self-report instrument translated and validated to Portuguese (27), was used to evaluate defense mechanisms at baseline. The DSQ provides scores for 20 individual defenses, organized into three factors: mature, neurotic and immature defenses.

Consistent with previous studies, remission was defined by no panic attacks and $CGI \leq 2$ in the last 2 months of follow up, relapse when $CGI \geq 3$ or presence of panic attacks following a remission across the study, and not-remitted to CBT when $CGI \geq 3$ or presence of panic attacks (25). Moreover, the 2 years clinical evaluation of remission, based on a structural interview, accounted for the whole previous year.

The treatment protocol was an adaptation of the procedures manualized by Otto et al (28) and the patients were treated in one of twelve groups (with a mean of 7 patients per group) offering 12-sessions of treatment over 4 months. The CBGT sessions were described elsewhere (19, 20).

Statistical Analysis

Data frequencies were described as means (standard deviations) and count (percent). Repeated Measures Analysis of Variance (ANOVA) was used to assess changes in symptom severity across treatment and follow-up. These tests were complemented by presentation of within-group effect sizes (Cohen’s $d = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{SD1^2 + SD2^2}}$ $\times \frac{1}{2}$). For prediction of relapse at follow-up, difference within outcome groups, measured by Chi-square test with Yates correction and Student t-test for

independent samples, with p-value < 0.10 were used as selection criteria to enter in a Poisson Regression. The Cochran's test was used to evaluate changes in medication intake throughout this study. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 14.0. Significance level select was $\alpha = 0.05$ and the confidence level was 95%.

Results

As summarized in table 1, significant reductions in symptoms were evident for all outcome measures (frequency of panic attacks, agoraphobia and anticipatory anxiety) across treatment, with maintenance of these gains at follow-up period. Thirty-three (69%) patients were kept in remission (no panic attacks and CGI ≤ 2) at follow-up and 15 (31%) of those who achieved remission criteria, relapsed between 1 and 2 years post CBGT.

A total of 34 (71%) patients were not receiving any psychiatric treatment during the 2-year follow-up evaluation: 29 were in remission and 5 have residual symptoms. Comparison of pharmacotherapy at baseline and follow-up period indicated a significant reduction in both antidepressants and benzodiazepines (BDZ). Forty-seven (98%) patients were on antidepressant at baseline and 18 (37%) discontinued the medication ($p < 0.001$). Fifteen (31%) were using BDZ on admission and only 6 (12%) continued using it at follow-up evaluation ($p = 0.001$). No association was found in the use of medication at 2 years between patients that relapsed and those that kept in remission (table 2).

Table 1 Symptom severity outcome measures across the study period (n = 48).

	Baseline	4-month	1-Year		2-Year		P [¶]	
	Mean (\pm SD)	Mean (\pm SD)	ES*	Mean (\pm SD)	ES**	Mean (\pm SD)		ES**
CGI	4.5 (\pm 0.7)	2.1 (\pm 0.7)	2.8	1.5 (\pm 0.7)	3.4	1.8 (\pm 0.9)	2.3	< 0.001
Panic attack	9.7 (\pm 13.7)	1.7 (\pm 6.3)	0.5	0.1 (\pm 1.0)	0.7	4.1 (\pm 12.2)	0.3	< 0.001
Agoraphobia	7.1 (\pm 2.4)	2.3 (\pm 2.0)	1.7	1.2 (\pm 2.0)	2.2	1.7 (\pm 2.6)	1.9	< 0.001
Anticipatory anxiety	7.8 (\pm 1.9)	3.6 (\pm 2.0)	1.5	2.3 (\pm 2.1)	2.1	2.7 (\pm 2.7)	1.6	< 0.001
Hamilton anxiety	26.0 (\pm 7.6)	13.5 (\pm 7.9)	1.4	10.3 (\pm 8.1)	1.6	12.5 (\pm 8.5)	1.4	< 0.001

Note: ES, Effect Size (Cohen's formula).

* Effect size between baseline and the 4-month assessment.

** Effect size between baseline and follow-up.

¶ Repeated Measures Analysis of Variance with Bonferroni adjustment for multiple comparisons.

Predictors of Relapse

Demographic characteristics showed no significant association with relapse of PD. The mean age of sample was 38.5 (\pm 10.3) years (remitted 39.5 (\pm 10.4), relapse 36.4 (\pm 10); $p = 0.328$). No gender differences in relapse group were found – 10 female (33%) and 5 male (28%), $p = 0.757$. Thirty-four patients (70%) live with a partner and thirty-eight (79%) have less than eight years of study. Marital status (with or without partner) and education (more or less than eight years of study) did not differ in relapse group ($p = 0.315$; $p = 0.472$, respectively).

We found no association between clinical features and the relapse of PD (table 2). On the other hand, patients who used more neurotic defense mechanism at the beginning

Table 2 Clinical features predictors of PD relapse post CBGT and the use of medications in 2-year follow-up.

	Total sample n = 48	Outcome variables		
		Remission n = 33 (69%)	Relapse n = 15 (31%)	P
Clinical features				
Age of onset	28.5 (\pm 10.3)	29.8 (\pm 10.5)	25.5 (\pm 9.7)	0.184
Duration of disorder	10 (\pm 8.7)	9.7 (\pm 9.7)	10.8 (\pm 6.1)	0.679
Severity at baseline				
CGI > 4	24 (50)	15 (62)	9 (38)	0.267
CGI \leq 4	24 (50)	18 (75)	6 (25)	
Comorbidities				
Depression				
With	27 (56)	17 (63)	10 (37)	0.366
Without	21 (44)	16 (76)	5 (24)	
Dysthymia				
With	1 (2)	1 (100)	0 (0)	>0.999
Without	47 (98)	32 (68)	15 (32)	
Social Anxiety				
With	6 (12)	3 (50)	3 (50)	0.270
Without	42 (88)	30 (71)	12 (29)	
GAD				
With	14 (29)	10 (71)	4 (29)	>0.999
Without	34 (71)	23 (68)	11 (32)	
Medications				
Antidepressants				
With	30 (62)	20 (67)	10 (33)	0.757
Without	18 (37)	13 (72)	5 (28)	
Benzodiazepines				
With	6 (13)	2 (33)	4 (67)	0.126
Without	42 (87)	31 (74)	11 (26)	

Note: Continuity variables were presented by mean (\pm SD); Student t test for independent samples was used.

Categorical variables were present by count (percent); Chi-square test with Yates correction was used.

* $P < 0.05$.

of CBGT were more likely to relapse at follow-up ($p = 0.049$) as it is demonstrated in table 3. Thirty-three patients (69%) reported the presence of stressful life events between 1 and 2 years period of follow-up and this association is shown in table 3. Our results demonstrated that relapse in PD was associated to specific stressful life events nominated ‘conflict’ ($p = 0.004$).

We also examined whether stressful life events and defense style offered additive or redundant predictability in patients that relapsed. We found stressful life events and neurotic defense style each contribute to relapse of PD. Using a Poisson regression multiple analysis it was observed that patients who had reported more stressful life events classified as ‘conflict’ with $RR = 3.41$ ($CI_{95\%} 1.41; 7.87 - p = 0.004$), and higher neurotic defenses $RR = 1.27$ for each scale point ($CI_{95\%} 1.01; 1.60 - p = 0.039$) had more relapse rates.

Discussion

Our data suggests that the occurrence of relapse in PD were associated to psychosocial aspects: the occurrence of stressful life events (specifically difficulties in

Table 3 Psychosocial predictors of PD relapse post CBGT: 2-year follow-up.

	Total sample n = 48	Outcome variables		
		Remission n = 33 (69%)	Relapse n = 15 (31%)	P
Defense Styles				
Mature	5.73 (± 1.2)	5.72 (± 1.2)	5.76 (± 1)	0.905
Neurotic	4.76 (± 1.3)	4.5 (± 1.2)	5.33 (± 1.4)	0.049*
Immature	3.7 (± 0.9)	3.6 (± 1)	3.93 (± 0.7)	0.298
Stressful Life Events				
Conflict				
With	14 (29)	5 (36)	9 (64)	0.004*
Without	34 (71)	28 (82)	6 (18)	
Loss				
With	5 (10)	5 (100)	0 (0)	0.167
Without	43 (90)	28 (65)	15 (35)	
Medical Illness				
With	5 (10)	3 (60)	2 (40)	0.642
Without	43 (90)	30 (70)	13 (30)	
Others				
With	9 (19)	6 (67)	3 (33)	> 0.999
Without	39 (81)	27 (69)	12 (31)	

Note: Continuity variables were presented by mean (\pm SD); Student t test for independent samples was used.

Categorical variables were present by count (percent); Chi-square test with Yates correction was used.

* $P < 0.05$.

interpersonal relationships, occupational or financial problems) and the use of neurotic defense. Earlier studies showed that the use of neurotic defense were associated to worse outcome to pharmacotherapy and CBGT in short-term (18,19) and the present data suggest that both factors, the life events and the way that patients deal with stressful situations, were predictors of relapse in 2-year follow-up.

Previous studies demonstrated that comorbidity conditions in PD patients increased the likelihood of relapse (1, 4, 8), but in the present study, despite 60% of the sample (n = 29) had at least one other diagnosis, this condition was not a predictor of PD relapse at follow-up. Neither a long time of disease were (mean 10 years) associated to relapse. Nevertheless, the relapse rate reported here is in agreement to what has been found in other naturalistic follow-up studies (1, 25, 29)

Our results are limited by the small sample size and open design. However, the probability that the results are only due to non-specific factors is unlikely, since our sample was made up of patients considered resistant despite pharmacological treatment. The strength of our study is the naturalistic design that allowed the long-term evaluation of CBGT in specific sample, once most of the patients (71%) were not receiving any psychiatric treatment.

As our protocol of CBGT is specific to symptoms of PD focusing in cognitive restructuring, exposure interoceptive and *in vivo*, breathing and relaxation (19, 20), the present result suggests that some specific strategies should be added to it in order to modify inappropriate coping styles. For instance, coping behavior, and techniques to solve problems after 1-year of CBTG could be a tool to prevent relapse in PD.

It is known that stressful life events are related to influence the onset (10, 11, 12) and course of PD (14). However, we are not aware of other study in which PD relapse after CGBT has been linked to psychosocial aspects. Finally, our data shows the role of stressful life events in the treatment outcome and propounds new strategies in current protocols to prevent relapse in PD at follow-up.

References

1. POLLACK MH, OTTO MW, ROSENBAUN JF et al. Longitudinal course of panic disorder: findings from the Massachusetts General Hospital naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 1990; **51**:12-16.
2. MENDLOWICZ MV, STEIN MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2000;**157**:669-682.
3. SHERBOURN CD, WELLS KB, JUDD LL. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1996;**153**:213-218.
4. KATSCHNIG H, AMERING M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol* 1998;**18**(2S):6-11.

5. GOULD RA, OTTO MW, POLLACK MH. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review* 1995;**15**:819-844.
6. POLLACK MH. The pharmacotherapy of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;**66**:23-27.
7. OTTO MW, DEVENEY C. Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry* 2005;**66**:28-32.
8. ROSENBAUM JF, POLLACK MH, POLLOCK RA. Clinical issues in the long-term treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996;**57**:44-48.
9. WATANABE A, NAKAO K, TOKUYAMA M, TAKEDA M. Prediction first episode of panic attack among white-collar workers. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2005;**59**:199-126.
10. MANFRO GG, OTTO MW, MCARDLE ET et al. Relationship of antecedent stressful life events to childhood and family history of anxiety and the course of panic disorder. *J Affective Disord* 1996;**41**:135-139.
11. ROY-BYRNE PP, GERACI M, UDHE T. Life events and the onset of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986;**11**:1424-1427.
12. FARAVELLI C, PALLANTI S. Recent life events and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989;**146**:622-626.
13. RAPEE RM, LITWIN EM, BARLOW DH. Impact of life events on subjects with Panic Disorder and on comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1990;**147**:640-644.
14. LTEIF NG, MAVISSAKALIAN MR. Life events and panic disorder / agoraphobia. *Compr Psychiatry* 1995;**36**(2):118-122.
15. BAKER R, HOLLOWAY J, THOMAS PW, et al. Emotional processing and panic. *Behav Res Ther* 2004; **42**:1271-1287.
16. AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 4. ed. Washington, 1994.
17. WADE SL, MONROE SM, MICHELSON LK. Chronic life stress and treatment outcome in agoraphobia with panic attacks. *Am J Psychiatry* 1993;**150**:1491-1495.
18. KIPPER L, BLAYA C, TERUCHKIN B et al. Evaluation of defense mechanisms in adult patients with panic disorder: before and after treatment. *J Nerv Ment Dis* 2005;**193**(9):619-24.
19. HELDT E, MANFRO GG, KIPPER L et al. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian public hospital. *Psychother and Psychosom* 2003;**72**: 43-48.
20. HELDT E, MANFRO GG, KIPPER L et al. One-year follow-up of pharmacotherapy - resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcomes and predictors of remission. *Behav Res Ther* 2006; **44**:657-665.

21. AMORIN P. Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;**22**(3):106-115.
22. SHEEHAN DV, LECRUBIER Y, HARNETT SK et al. The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;**59**:22-33.
23. GUY W. Clinical Global Impressions (CGI). In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, NIMH, 1976. p. 217-222.
24. HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 1959;**32**:50-55.
25. KELLER MB, YONKERS KA, WARSHAW MG et al. Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. *J Nerv Ment Dis* 1994;**182**:290-296.
26. ANDREWS G, SINGH M, BOND M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1993;**181**(4):246-256.
27. BLAYA C, KIPPER L, HELDT E et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;**26**(4):255-258.
28. OTTO MW, JONES JC, CRASKE MG, BARLOW DH. Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). New York: Psychological Corporation, 1996.
29. WEISBERG RB, MACHAN JT, DYCK IR, KELLER MB. Do panic symptoms during periods of remission predict relapse of panic disorder? *J Nerv Ment Dis* 2002; **190**:190-197.

5.6 ARTIGO 3 – Versão em Português

Preditores de recaída em pacientes com transtorno de pânico resistentes a farmacoterapia tratados com terapia cognitivo-comportamental: seguimento naturalístico de dois anos*

E. Heldt¹, L. Kipper¹, C. Blaya¹, G. Salum¹, V. N. Hirakata¹,
M. W. Otto², G. G. Manfro¹

¹ Programa dos Transtornos da Ansiedade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brasil.

² Center for Anxiety Related Disorders, Boston University, MA, USA.

Resumo

Objetivo: investigar os fatores preditores de recaída após dois anos de terapia de cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) em pacientes com transtorno de pânico (TP) resistentes à farmacoterapia.

Métodos: os pacientes que completaram o protocolo de 12 sessões de TCCG e preencheram os critérios de remissão até um ano foram acompanhados por dois anos. As medidas de desfecho foram avaliadas pela Impressão Global Clínica, Inventário de Pânico e Hamilton Ansiedade. De 75 pacientes tratados, 48 eram elegíveis para o presente estudo. As variáveis seguintes foram investigadas como preditores de recaída: características demográficas, clínicas, estressores de vida, estilo defensivo e tratamento psiquiátrico atual.

Resultados: as reduções dos sintomas foram evidentes em todas as medidas de desfecho com manutenção dos ganhos no período de seguimento. Porém, 15 pacientes (31%) que alcançaram os critérios de remissão recaíram entre o primeiro e segundo ano após TCCG. Nossos resultados demonstraram que recaída em TP estava associada com a presença de eventos estressores de vida e o uso de mecanismo de defesa neurótico ($p < 0,05$).

Conclusões: a presença de eventos estressores de vida e o modo como os pacientes lidam com essas situações foram preditores de recaída no seguimento de dois anos. Estudos são necessários para testar diferentes técnicas no protocolo atual de TCCG

* Artigo elaborado conforme as normas de publicação da revista *Acta Psychiatrica Scandinavica*.

para modificar as estratégias de enfrentamento desadaptados para prevenir recaída do TP no seguimento.

Descritores: transtorno de pânico, terapia cognitivo-comportamental, eventos estressores de vida, seguimento.

Resultados significativos:

- A ocorrência de recaída dois anos após a TCCG em pacientes com TP está associada à presença de eventos estressores de vida.
- A presença de eventos estressores de vida e o uso de mecanismos de defesa maladaptados estão associados ao pior desfecho em longo prazo nos pacientes com TP depois de TCCG.

Limitações:

- Tamanho da amostra pequeno e delineamento aberto.

Introdução

O transtorno de pânico (TP) é uma condição crônica e recorrente que prejudica a qualidade de vida e o funcionamento psicossocial dos pacientes (1-3). Katschnig e Amering (1998) acompanharam pacientes com TP após um ensaio clínico com medicamentos por mais de quatro anos e relataram que 31% dos pacientes estavam em remissão, 45% não remitiram e 24% seguiram um padrão de remissão e recaídas (4). A eficácia da terapia farmacológica e da terapia cognitivo-comportamental (TCC) para TP foi examinada em uma meta-análise, e os resultados encontrados demonstraram que a intervenção cognitivo-comportamental era mais eficaz para manter os ganhos do tratamento em longo prazo (5). Apesar das evidências consistentes da eficácia das diferentes modalidades de tratamento (5-7), muitos fatores relacionados a pacientes com TP que não responderam às intervenções farmacológicas e/ou psicoterápicas ainda não foram corretamente compreendidos (4, 8).

As influências psicossociais receberam pouca atenção em estudos com TP (9), embora seja conhecido que 80% dos pacientes informaram eventos estressores de vida no ano anterior ao diagnóstico (10) e esse estressor tenha tido um impacto mais adverso nesses pacientes do que em controles saudáveis (11, 12, 13). Estudos que avaliaram os pacientes sobre a presença de eventos estressores de vida depois do início do TP relataram correlação significativa entre eventos de vida negativos com maior gravidade de sintomas e neuroticismo (14). Conforme Baker et al. (2004), déficits de processamento emocional têm um papel importante no modo como os indivíduos lidam com eventos estressores de vida, e essas dificuldades podem agir como um fator na etiologia e na manutenção

de TP (15). Os mecanismos de defesa de ego, sendo um processo psicológico automático, podem ajudar contra uma percepção de perigos internos e externos e estressores (16).

Poucos estudos demonstraram as implicações de eventos estressores de vida e o padrão de mecanismos de defesa como preditores de resposta ao tratamento agudo do TP. Wade et al. (1993) concluíram que o estresse crônico era um preditor de pior desfecho em pacientes com agorafobia depois de 12 semanas de TCC (17). Em outros estudos, os pacientes com TP que usaram mais defesas neuróticas tiveram resposta pobre à farmacoterapia (18) e à TCC (19).

Não obstante, um número pequeno de estudos prospectivos reuniu fatores psicossociais e resposta ao tratamento (4). O gerenciamento do tratamento em longo prazo do TP deveria ser direcionado para reduzir a recaída e para identificar quais as estratégias que poderiam ser introduzidas para mudar o curso desfavorável do TP.

Objetivo do estudo

Investigar os fatores preditores de recaída depois de dois anos de terapia cognitivo-comportamental em grupo em pacientes com TP resistentes à farmacoterapia.

Material e métodos

Amostra

Os sujeitos deste estudo participaram da terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) para TP durante 1998 a 2003. Esses pacientes preencheram os critérios para TP com ou sem agorafobia, de acordo com o DSM-IV, e assinaram o consentimento escrito pós-informação para participar do estudo (19, 20). Para participar da TCCG, eles deviam ter sintomas residuais de TP, como ataques de pânico, ansiedade antecipatória e evitação fóbica, apesar de estarem em uso de doses estáveis de medicamentos por, pelo menos, quatro meses. Dos 79 pacientes que tinham participado no protocolo de tratamento, somente 4 (5%) não foram encontrados durante o período de seguimento. Foram entrevistados 75 pacientes nas avaliações de seguimento. A amostra era composta por 53 (71%) mulheres, com uma média de idade (\pm DP) de 39,1 (\pm 9,8) anos e de 9,5 (\pm 8,4) anos de duração da doença.

Para serem selecionados para o presente estudo, os pacientes deveriam ter alcançado os critérios de remissão até um ano após TCCG. De acordo com estudo prévio, alguns pacientes alcançam remissão após um ano da TCCG, talvez porque eles precisem de mais tempo para fazer as exposições (20). Os pacientes ($n = 27$; 36%) que não remeteram em até um ano de seguimento foram excluídos da análise. Portanto, 48 (64%) dos pacientes que preencheram o critério de seleção foram analisados para verificar os fatores que influenciaram a recaída durante o seguimento (Figura 1).

Todos os pacientes estavam em tratamento farmacológico para TP no ingresso da TCCG, com uma duração média de farmacoterapia de 3,5 anos. A amostra do presente estudo estava usando antidepressivo, sendo 36 (75%) pacientes com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e 11 (23%) com tricíclicos (TCAs). Outras drogas eram usadas por 2 (4%) pacientes (inibidores de MAO e lítio). Benzodiazepínicos foram usados em combinação com antidepressivos por 14 (29%) pacientes, somente 2 (4%) estavam em ISRI mais TCAs e 1 (2%) estava usando ISRI e lítio.

Entre aqueles com comorbidade psiquiátrica, 44 pacientes (92%) preencheram critérios para agorafobia, 29 (60%) para transtorno de humor (depressão atual e passada ou distímia) e 16 (33%) para outros transtornos de ansiedade (transtorno de ansiedade generalizada, ansiedade social ou transtorno obsessivo-compulsivo). Com exceção de agorafobia, 12 pacientes (25%) preencheram critérios para mais de um transtorno comórbido.

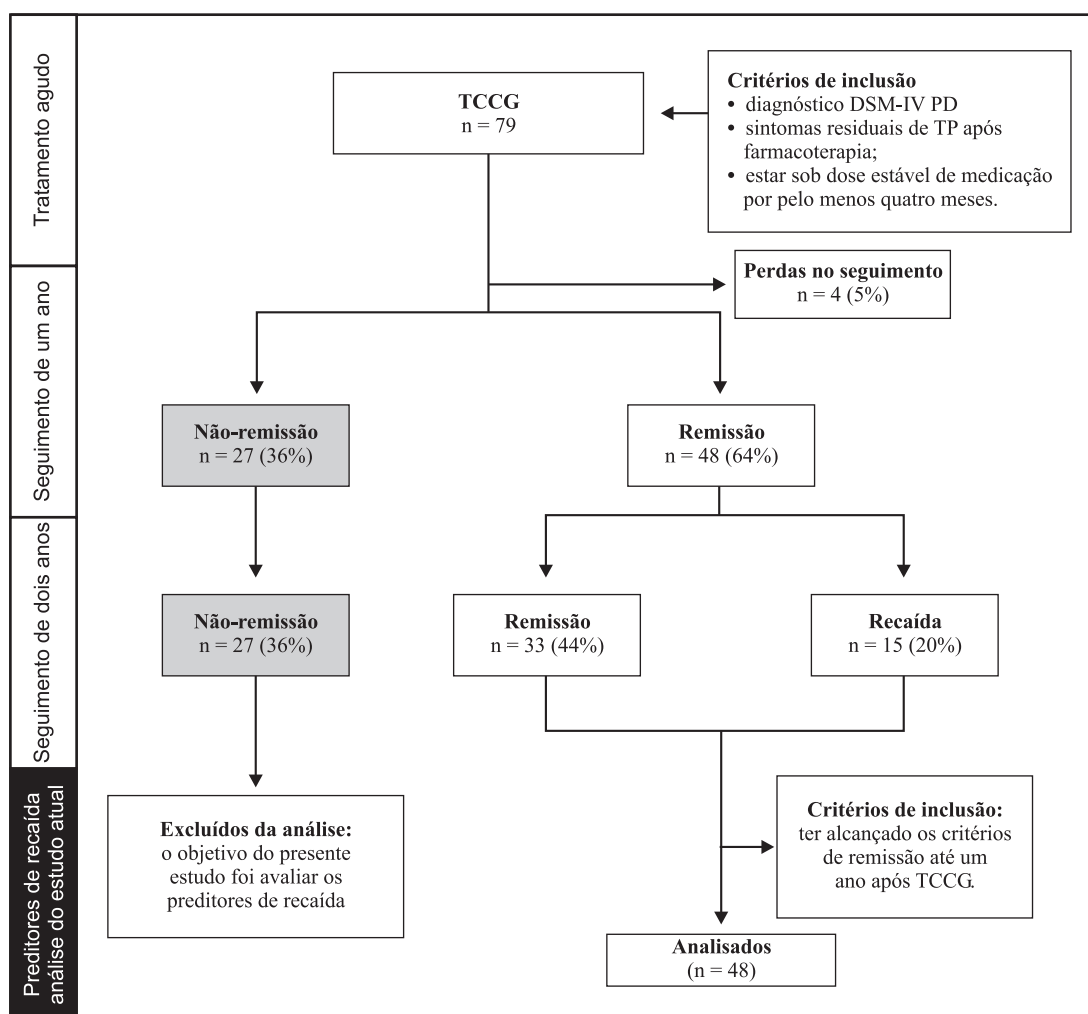


Figura 1

Diagrama de fluxo demonstrando cada fase do estudo de seguimento.

Métodos

A Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) – versão brasileira (21) – foi usada para confirmar o diagnóstico de TP e estabelecer as comorbidades (22). Uma entrevista semi-estruturada foi utilizada para coletar os dados sociodemográficos e clínicos. As avaliações de seguimento consistiram de uma atualização do estado clínico avaliado através de escalas, perguntas sobre o tratamento atual (medicamentos, psicoterapias) e sobre a presença de eventos estressores de vida que aconteceram no ano anterior à avaliação. Esses eventos foram categorizados de acordo o esquema de Manfro et al. (1996): “perda” para eventos incluindo morte de ente querido, divórcio ou mudança para outro local; “conflito” para dificuldades nas relações interpessoais, problemas profissionais ou financeiros; “doença clínica” para o início ou a exacerbação de uma condição médica; “outros” a todos os eventos estressores informados que não puderam ser classificados nas categorias anteriores (10).

A Impressão Clínica Global (CGI) (23), o Inventário do Pânico e a Escala Hamilton para Ansiedade (HAM-A) (24) foram utilizados para mensurar a gravidade do TP antes da TCCG, na 12ª sessão, um e dois anos depois do final da terapia, usando um período de referência de dois meses para as avaliações (25). A CGI foi usada em uma avaliação global da gravidade de doença (1 a 7), de acordo com a frequência e a intensidade dos ataques de pânico, a ansiedade antecipatória, a agorafobia, o funcionamento familiar e ocupacional. O Inventário de Pânico caracterizou a frequência (espontâneo ou situacional, total ou limitado), a intensidade (avaliado em uma escala de 0 a 10) e a duração (minutos) dos ataques de pânico. A agorafobia e a gravidade da ansiedade antecipatória foram avaliadas em uma escala de 0 (nenhum) a 10 (máximo). No início do estudo, as avaliações foram completadas pelas coordenadoras do grupo. A avaliação de desfecho ao término do tratamento e no seguimento foi realizada por clínicos treinados que não participaram no grupo ou que não sabiam dos resultados das escalas iniciais.

O Questionário do Estilo de Defesa (DSQ) (26), um instrumento auto-aplicável de 40 questões traduzido e validado para o português (27), foi usado para avaliar os mecanismos de defesa no início do tratamento. O DSQ fornece escores de 20 defesas individuais, organizado em três fatores: maduras, neuróticas e imaturas.

Consistentemente com estudos prévios, a *remissão* é definida por nenhum ataque de pânico e CGI ≤ 2 nos últimos dois meses de seguimento, a *recaída* quando a CGI ≥ 3 ou há presença de ataques de pânico após um período de remissão durante o estudo, e a *não-remissão* a TCCG quando a CGI ≥ 3 ou presença de ataques de pânico (25). Além disso, a avaliação clínica da remissão nos dois anos foi baseado em uma entrevista estruturada que considerou todo o ano anterior.

O protocolo de tratamento foi adaptado do manual de Otto et al. (28), e os pacientes foram tratados em um dos 12 grupos (com uma média de sete pacientes por grupo), oferecendo 12 sessões de tratamento por quatro meses. As sessões de TCCG foram descritas em estudos prévios (19, 20).

Análise estatística

Os dados são apresentados em média (desvio-padrão) e em frequência absoluta (percentual). Foi usada a análise de variações de medidas repetidas (ANOVA) para avaliar as mudanças na gravidade dos sintomas através do período de seguimento. Esses testes foram complementados pela apresentação do tamanho de efeito (TE) dentro do grupo (Fórmula de Cohen = $M1-M2 / \sqrt{SD1^2 + SD2^2} \times r \times SD1 \times SD2$). Para identificar os preditores de recaída no seguimento, foi utilizado o teste Qui-quadrado com correção de Yates e o teste t para amostras independentes. A fim de entrar na análise de regressão de Poisson, o p-valor < 0,10 era o critério de seleção. O teste de Cochran foi utilizado para avaliar as modificações no uso da medicação. A análise estatística foi executada usando-se o Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (SPSS) versão 14.0. O nível de significância selecionado foi $\alpha = 0,05$ e o nível de confiança foi de 95%.

Resultados

Conforme demonstrado na Tabela 1, reduções significativas nos sintomas foram evidentes para todas as medidas de desfecho (frequência dos ataques de pânico, agorafobia e ansiedade antecipatória) durante o tratamento, com a manutenção dos ganhos no período de seguimento. Trinta e três pacientes (69%) permaneceram em remissão (nenhum ataque de pânico e CGI ≤ 2) no seguimento e 15 (31%) desses que alcançaram critérios de remissão recaíram entre o primeiro e o segundo ano após a TCCG.

Um total de 34 pacientes (71%) não estava recebendo nenhum tratamento psiquiátrico durante a avaliação de seguimento de dois anos. Entre esses, 29 estavam em remissão e 5 apresentavam sintomas residuais. A comparação da farmacoterapia antes da TCCG e no período de seguimento indicou uma redução significativa no uso de antidepressivos

Tabela 1 Resultados da TCCG no período de seguimento (n = 48)

	Pré-TCCG	Pós-TCCG	TE*	1 ano		2 anos		P [¶]
	média (± DP)	média (± DP)		média (± DP)	TE*	média (± DP)	TE*	
CGI	4,5 (± 0,7)	2,1 (± 0,7)	2,8	1,5 (± 0,7)	3,4	1,8 (± 0,9)	2,3	< 0,001
Ataques de pânico	9,7 (± 13,7)	1,7 (± 6,3)	0,5	0,1 (± 1,0)	0,7	4,1 (± 12,2)	0,3	< 0,001
Agorafobia	7,1 (± 2,4)	2,3 (± 2,0)	1,7	1,2 (± 2,0)	2,2	1,7 (± 2,6)	1,9	< 0,001
Ansiedade antecipatória	7,8 (± 1,9)	3,6 (± 2,0)	1,5	2,3 (± 2,1)	2,1	2,7 (± 2,7)	1,6	< 0,001
Ansiedade (HAM-A)	26,0 (± 7,6)	13,5 (± 7,9)	1,4	10,3 (± 8,1)	1,6	12,5 (± 8,5)	1,4	< 0,001

Nota: TE, Tamanho de Efeito (Cohen's fórmula).

* Tamanho de Efeito entre Pré e Pós-TCCG.

** Tamanho de Efeito entre Pré-TCCG e período de seguimento.

¶ Análise de Variância para Medidas repetidas com ajustamento de Bonferroni para múltiplas comparações.

e benzodiazepínicos (BDZ). Quarenta e sete pacientes (98%) estavam usando antidepressivos no início do tratamento e 18 (37%) interromperam a medicação no seguimento ($p < 0,001$). Quinze (31%) estavam usando BDZ na admissão e somente 6 (12%) continuaram a usar na avaliação de seguimento ($p = 0,001$). Nenhuma associação foi encontrada no uso de medicamento entre pacientes que recaíram e os que mantiveram a remissão no período de dois anos de seguimento (Tabela 2).

Tabela 2 Características clínicas preditoras de recaída do TP após a TCCG e o uso de medicações no seguimento de dois anos

Características	Amostra total n = 48	Desfecho		P
		Remissão n = 33 (69%)	Recaída n = 15 (31%)	
Clínicas				
Idade de início TP	28,5 (\pm 10,3)	29,8 (\pm 10,5)	25,5 (\pm 9,7)	0,184
Duração da doença	10 (\pm 8,7)	9,7 (\pm 9,7)	10,8 (\pm 6,1)	0,679
Gravidade do TP pré-TCCG				
CGI > 4	24 (50)	15 (62)	9 (38)	0,267
CGI \leq 4	24 (50)	18 (75)	6 (25)	
Comorbidades				
Depressão				
Com	27 (56)	17 (63)	10 (37)	0,366
Sem	21 (44)	16 (76)	5 (24)	
Distímia				
Com	1 (2)	1 (100)	0 (0)	> 0,999
Sem	47 (98)	32 (68)	15 (32)	
Ansiedade Social				
Com	6 (12)	3 (50)	3 (50)	0,270
Sem	42 (88)	30 (71)	12 (29)	
TAG				
Com	14 (29)	10 (71)	4 (29)	> 0,999
Sem	34 (71)	23 (68)	11 (32)	
Medicações				
Antidepressivos				
Com	30 (62)	20 (67)	10 (33)	0,757
Sem	18 (37)	13 (72)	5 (28)	
Benzodiazepínicos				
Com	6 (13)	2 (33)	4 (67)	0,126
Sem	42 (87)	31 (74)	11 (26)	

Nota: Apresentação das variáveis:

Contínuas (media \pm DP) e foi utilizado Teste T para amostras independentes.

Catégoricas n (%) e foi utilizado o Teste Qui-quadrado com correção de Yates.

* $P < 0,05$.

Preditores de recaída

Não foi encontrada nenhuma associação significativa entre as características demográficas e a recaída do TP. A média de idade da amostra era de 38,5 anos ($\pm 10,3$) [remissão 39,5 ($\pm 10,4$), recaída 36,4 (± 10); $p = 0,328$]. Nenhuma diferença de gênero no grupo de recaída foi verificada [10 mulheres (33%) e 5 homens (28%), $p = 0,757$]. Trinta e quatro pacientes (70%) moravam com um parceiro e 38 (79%) tinham menor escolaridade (≤ 8 anos de estudo). O estado civil e o nível de escolaridade não diferiram entre o grupo de recaída e o de remissão ($p = 0,315$; $p = 0,472$, respectivamente).

Não se encontrou nenhuma associação entre as características clínicas e a recaída do TP (Tabela 2). Por outro lado, os pacientes que usaram mais mecanismos de defesa neuróticos no início de TCCG tinham maior probabilidade de recair no seguimento ($p = 0,049$), como está demonstrado na Tabela 3. Trinta e três pacientes (69%) informaram a presença de eventos estressores de vida entre um e dois anos de seguimento (Tabela 3). Nossos resultados demonstraram que a recaída em TP foi associada a estressores específicos, denominados “conflito” ($p = 0,004$).

Tabela 3 Preditores psicossociais de recaída do TP após TCCG: seguimento de dois anos

	Amostra total n = 48	Desfecho		P
		Remissão n = 33 (69%)	Recaída n = 15 (31%)	
Estilo de defesa				
Maduro	5,73 ($\pm 1,2$)	5,72 ($\pm 1,2$)	5,76 (± 1)	0,905
Neurótico	4,76 ($\pm 1,3$)	4,5 ($\pm 1,2$)	5,33 ($\pm 1,4$)	0,049*
Imaturo	3,7 ($\pm 0,9$)	3,6 (± 1)	3,93 ($\pm 0,7$)	0,298
Eventos estressores				
Conflitos				
Com	14 (29)	5 (36)	9 (64)	0,004*
Sem	34 (71)	28 (82)	6 (18)	
Perdas				
Com	5 (10)	5 (100)	0 (0)	0,167
Sem	43 (90)	28 (65)	15 (35)	
Doenças clínicas				
Com	5 (10)	3 (60)	2 (40)	0,642
Sem	43 (90)	30 (70)	13 (30)	
Outros				
Com	9 (19)	6 (67)	3 (33)	>0,999
Sem	39 (81)	27 (69)	12 (31)	

Nota: Apresentação das variáveis:

Contínuas (média \pm DP) e foi utilizado Teste T para amostras independentes.

Catégoricas n (%) e foi utilizado o Teste Qui-quadrado com correção de Yates.

* $P < 0,05$.

Também examinamos se os eventos estressores de vida e o estilo de defesa ofereciam previsibilidade aditiva ou redundante nos pacientes que recaíram. Constatamos que tanto os eventos estressores de vida estressantes quanto o estilo de defesa neurótico contribuíram para recaída do TP. Usando uma análise de regressão múltipla de Poisson, observou-se que os pacientes que haviam relatado mais eventos de vida classificados como “conflito” (RR = 3,41) (CI95% 1,41; 7,87 – p = 0,004) e maior escore de defesas neuróticas (RR = 1,27) para cada ponto a mais na escala (CI95% 1,01; 1,60 – p = 0,039) apresentaram maiores taxas de recaída.

Discussão

Nossos dados sugerem que a ocorrência de recaída do TP foi associada a aspectos psicossociais: a ocorrência de eventos estressores de vida (especificamente dificuldades em relações interpessoais, problemas profissionais ou financeiros) e o uso de defesas neuróticas. Estudos anteriores mostraram que o uso de defesa neurótica foi associado a desfechos piores a farmacoterapia e a TCCG em curto prazo (18,19), e os dados do presente estudo sugerem que ambos os fatores, os eventos de vida e o modo como os pacientes lidam com situações estressantes, foram preditores de recaída no seguimento de dois anos.

Estudos prévios demonstraram que condições comórbidas em pacientes com TP aumentam a probabilidade de recaída (1, 4, 8), mas, no presente estudo, apesar de que 60% da amostra (n = 29) ter pelo menos um outro diagnóstico, essa condição não foi preditor para recaída do TP no seguimento. Nem a longa duração da doença (média 10 anos) foi associada à recaída. No entanto, a taxa de recaída reportado aqui está de acordo com o que foi encontrado em outros estudos de seguimento naturalístico (1, 25, 29).

Nossos resultados estão limitados pelo pequeno tamanho da amostra e o delineamento aberto. No entanto, a probabilidade de que os resultados sejam somente devidos a fatores não-específicos é improvável, uma vez que a amostra foi composta por pacientes considerada resistente apesar do tratamento farmacológico. A força do presente estudo está no delineamento naturalístico que permite uma avaliação da TCCG em uma amostra específica, uma vez que a maioria dos pacientes (71%) não estava recebendo nenhum tratamento psiquiátrico.

Como nosso protocolo de TCCG é específico para sintomas do TP, focado na reestruturação cognitiva, na exposição interoceptiva e ao vivo, na respiração abdominal e no relaxamento muscular (19, 20), os resultados sugerem que estratégias específicas para modificar estilos de enfrentamento desadaptados deveriam ser acrescentadas. Por exemplo, estratégias de enfrentamento e técnicas de solução de problemas um ano depois da TCCG poderiam ser ferramentas para prevenir a recaída do TP.

É sabido que eventos estressores de vida podem influenciar o início (10, 11, 12) e o curso de TP (14). Entretanto, nós desconhecemos outro estudo que a recaída do TP após TCCG tenha sido relacionado com aspectos psicossociais. Finalmente, esse estudo mostra o papel de eventos estressores de vida no desfecho do tratamento e propõe novas estratégias nos protocolos atuais para prevenir recaída do TP no seguimento.

Referências

1. POLLACK MH, OTTO MW, ROSENBAUN JF et al. Longitudinal course of panic disorder: findings from the Massachusetts General Hospital naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 1990; **51**:12-16.
2. MENDLOWICZ MV, STEIN MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2000; **157**:669-682.
3. SHERBOURN CD, WELLS KB, JUDD LL. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1996; **153**:213-218.
4. KATSCHNIG H, AMERING M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol* 1998; **18**(2S):6-11.
5. GOULD RA, OTTO MW, POLLACK MH. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Review* 1995; **15**:819-844.
6. POLLACK MH. The pharmacotherapy of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; **66**:23-27.
7. OTTO MW, DEVENEY C. Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry* 2005; **66**:28-32.
8. ROSENBAUM JF, POLLACK MH, POLLOCK RA. Clinical issues in the long-term treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; **57**:44-48.
9. WATANABE A, NAKAO K, TOKUYAMA M, TAKEDA M. Prediction first episode of panic attack among white-collar workers. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2005; **59**:199-126.
10. MANFRO GG, OTTO MW, MCARDLE ET et al. Relationship of antecedent stressful life events to childhood and family history of anxiety and the course of panic disorder. *J Affective Disord* 1996; **41**:135-139.
11. ROY-BYRNE PP, GERACI M, UDHE T. Life events and the onset of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986; **11**:1424-1427.
12. FARAVELLI C, PALLANTI S. Recent life events and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989; **146**:622-626.

13. RAPEE RM, LITWIN EM, BARLOW DH. Impact of life events on subjects with Panic Disorder and on comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1990;**147**:640-644.
14. LTEIF NG, MAVISSAKALIAN MR. Life events and panic disorder / agoraphobia. *Compr Psychiatry* 1995;**36**(2):118-122.
15. BAKER R, HOLLOWAY J, THOMAS PW, et al. Emotional processing and panic. *Behav Res Ther* 2004; **42**:1271-1287.
16. AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 4. ed. Washington, 1994.
17. WADE SL, MONROE SM, MICHELSON LK. Chronic life stress and treatment outcome in agoraphobia with panic attacks. *Am J Psychiatry* 1993;**150**:1491-1495.
18. KIPPER L, BLAYA C, TERUCHKIN B et al. Evaluation of defense mechanisms in adult patients with panic disorder: before and after treatment. *J Nerv Ment Dis* 2005;**193**(9):619-24.
19. HELDT E, MANFRO GG, KIPPER L et al. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian public hospital. *Psychother and Psychosom* 2003;**72**: 43-48.
20. HELDT E, MANFRO GG, KIPPER L et al. One-year follow-up of pharmacotherapy - resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcomes and predictors of remission. *Behav Res Ther* 2006; **44**:657-665.
21. AMORIN P. Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;**22**(3):106-115.
22. SHEEHAN DV, LECRUBIER Y, HARNETT SK et al. The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;**59**:22-33.
23. GUY W. Clinical Global Impressions (CGI). In: *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville, NIMH, 1976. p. 217-222.
24. HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 1959;**32**:50-55.
25. KELLER MB, YONKERS KA, WARSHAW MG et al. Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. *J Nerv Ment Dis* 1994;**182**:290-296.
26. ANDREWS G, SINGH M, BOND M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1993;**181**(4):246-256.
27. BLAYA C, KIPPER L, HELDT E et al. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;**26**(4):255-258.

28. OTTO MW, JONES JC, CRASKE MG, BARLOW DH. Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). New York: Psychological Corporation, 1996.

29. WEISBERG RB, MACHAN JT, DYCK IR, KELLER MB. Do panic symptoms during periods of remission predict relapse of panic disorder? *J Nerv Ment Dis* 2002; **190**:190-197.

5.7 ARTIGO 4 – Versão em Inglês

Long-term outcome in pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: 5-year prospective follow-up*

Elizeth Heldt ^a, Carolina Blaya^a, Giovanni Salum Junior^a,
Letícia Kipper^a, Vânia N. Hirakata^a, Gisele Gus Manfro^a

^a Anxiety Disorders Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS and Post-Graduate Program in Medical Sciences: Psychiatry. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.

Abstract

Background: There is a limitation of data which evaluate factors associated with treatment response in panic disorder patients at long-term follow-up period. The aim of this study was to evaluate the long-term treatment response of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder (PD) after 5 years of cognitive-behavior group therapy (CBGT) and to identify factors that predict this outcome.

Methods: Forty-seven patients who completed 12 sessions of CBGT were followed for 5-year. Outcome measures were evaluated by the Clinical Global Impression, Panic Inventory, Hamilton Anxiety and quality of life using WHOQOL-bref. Demographic and clinical features, stressful life events, defense style, and actual psychiatric treatment were the variables investigated as predictors of CBGT response across follow-up period.

Results: Treatment was associated with significant reduction in symptoms severity (agoraphobia, anticipatory anxiety and panic attacks) with maintenance of gains at 5-year of follow-up (effect size between 2.44 and 1.37). We also observed a significant reduction in medication intake (antidepressants $p < 0.001$; benzodiazepine $p = 0.022$) and in psychiatric clinical care ($p = 0.025$) in the follow-up period. Twenty-two (47%) of the sample remained in remission after 5 years, 10 (21%) relapsed during the follow-up period and 15 (32%) were non-responder to CBGT. The poor CBGT response had an important negative impact in quality of life. Regression analyzes showed that

* Artigo elaborado de acordo com as normas da revista *Journal of Affective Disorders*.

comorbidity with dysthymia and stressful life events as the most important predictors to worse response.

Conclusions: The improvement in all evaluations suggested that brief CBGT for pharmacotherapy-resistant patients could be an alternative as next-step strategy for residual symptoms with maintenance of the gains after 5 years as assessed across follow-up period. New strategies should be tried for resistant patients, such as those with dysthymia comorbidity, and some specific tool in order to cope with adverse events.

Key words: panic disorder, cognitive-behavior therapy, group therapy, pharmacotherapy-resistant, follow-up.

1. Introduction

Panic disorder (PD) is characterized by having a chronic course (Pollack and Marzol, 2000), with significant disability (Sherbourn et al., 1996) and negative impact in quality of life (Mendlowicz and Stein, 2000; Heldt et al., 2006). Despite the marked efficacy of PD pharmacological and psychotherapeutic treatment (Gould et al., 1995; Barlow et al., 2000; Mitte, 2005), long-term outcome (2 to 6 years) after clinical drug trials (Katschnig and Amering, 1998) had evidenced that patients still have residual symptoms, such as agoraphobia (between 36 to 82%), as well as panic attacks (17 to 70%). In addition, Rickels and Schweizer (1998) described the remission rates with pharmacotherapy between 20 to 50% and the relapse rates between 25 to 85% after medication discontinuation. On the other hand, longitudinal studies with cognitive-behavior therapy (CBT) have reported that 74 to 85% of patients were panic free at 2-year follow-up (Craske et al., 1991; Brow and Barlow, 1995), but only 47% achieved high end-state functioning (Brow and Barlow, 1995).

The findings of naturalistic follow-up studies (3 to 6 years) after clinical trials or psychotherapy (supportive or CBT) are controversial and had shown different results about predictors of long-term outcome. According to Noyes et al. (1990), comorbidity with major depression, personality disorders and phobic avoidance were the worst predictors after 3-year of follow-up. The negative influence of comorbidity with depression and personality dysfunction were also found in another study that followed PD patients across 5 to 6 years (O' Rourke et. al., 1996). Scheib and Albus (1996) found that severity of illness, agoraphobic avoidance and comorbidity with depression were the strongest predictors associated to the poorer outcome at 5 years, and however no correlation was found with illness-related social impairment. On the other hand, Warshaw et al. (1997) found an association between lower socioeconomic status and agoraphobia severity with worse outcome at 5 years, but no association was described with comorbidity with depression.

However, very few data had been published in order to understand the factors associated to poor treatment response or contribute to the next-step strategies in long

term follow-up period in PD patients resistant to pharmacotherapy (Pollack et al., 1994; Katchnig and Amering, 1998; Katon, 2006).

The aim of the present study was to evaluate the long-term treatment response of pharmacotherapy-resistant patients with PD after 5 years of cognitive-behavior group therapy (CBGT) and to identify factors that predict outcome at this follow-up period.

2. Methods

2.1. Subjects

Fifty-four patients from the Anxiety Disorder Outpatient Unit of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) who participated at the CBGT protocol for PD during 1998 to 2001 entered this study. These patients met diagnostic criteria for PD with or without agoraphobia, according to DSM-IV and gave written informed consent to participate in the study. In order to be eligible to the CBGT, patients should have residual symptoms of PD such as panic attacks, anticipatory anxiety or phobic avoidance despite being on a stable dose of medication for at least 4 months. Patients with psychotic symptoms or significant cognitive impairment were excluded from the protocol. All patients had been undergoing pharmacological treatment for PD on admission (mean 3.5 years). Part of this sample was described in previous studies (Heldt et al., 2003, Heldt et al., 2006).

During acute CBGT, 6 patients (4 women and 2 men) were excluded from the analysis: 2 were not able to participate due to new jobs, 1 for a medical illness which required hospitalization, 2 dropouts at the second session, and 1 for having missed 50% of the sessions. Only 1 patient was not found at 5-year follow-up evaluation period.

2.2. Measures

The Brazilian version (Amorin, 2000) of the Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI) was used to confirm the PD diagnosis and establish comorbidity diagnoses (Sheehan et al., 1998). The MINI was applied by trained psychiatrist. A semi-structured interview was used to assess socio-demographic data and clinical history. Follow-up contacts consisted of face-to-face update of clinical state and questions about treatment status (medications, psychotherapies).

The Clinical Global Impressions scale (CGI; Guy, 1976), Panic Inventory (Heldt et al., 2003) and Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A) (Hamilton, 1959) were used to assess severity at baseline, after the 12th session (end of treatment), 1, 2 and 5 years post treatment (using a 2-month period as the time frame of reference for ratings). The CGI was used to provide a global rating of the severity of illness (1 to 7) according to the frequency and intensity of panic attacks, anticipatory anxiety, phobic avoidance, familial or occupational function. The Panic Inventory characterizes the frequency

(spontaneous or situational, full or limited), intensity (rated on a scale from 0 to 10) and duration (minutes) of panic attacks. Agoraphobia and anticipatory anxiety severity were rated on a scale from 0 (none) to 10. At study entry, ratings were completed by the clinicians running the group. Outcome ratings at the end of the treatment and at follow up were completed by trained clinicians who did not participate in the group or knew the results of the baseline ratings.

The Defense Style Questionnaire (DSQ) (Andrews et al., 1993), a 40-question self-report instrument translated and validated in Portuguese (Blaya et al., 2004), was used to evaluate defense mechanisms. The DSQ providing scores for 20 individual defenses, organized into three factors: mature, neurotic and immature defenses. The defense style was assessed at baseline.

Stressful life events were assessed using the Social Readjustment Rating Scale (SRRS). This self-report instrument was based on a check list of significant events that happened in the last year. Each event has a score (0 to 100) and more events increased the likelihood of adjustment difficulties (Holmes and Rahe, 1967). The stressful life events were assessed at 5-year evaluation period.

Quality of Life (QoL) was assessed by the WHOQOL-bref (World Health Organization Quality of Life Instrument – Short Version), a self-report instrument that had been translated and validated in Portuguese (The Whoqol Group, 1998; Fleck et al., 2000). It consists of 26 questions, 2 of which are about general QoL and the remaining 24 represent each of the facets that compose the original instrument: physical, psychological, social relations and environment domains. The scale provides scores from 1-100 in each domain, with higher scores associated with improved QoL. The QoL was assessed at the 5-year evaluation.

Consistent with previous studies, remission was defined by no panic attacks and CGI ≤ 2 in the last two months of follow up, relapse by CGI ≥ 3 or presence of panic attacks following a remission period during the study, and non-response to CBGT by CGI ≥ 3 or presence of panic attacks in all evaluations (Keller et al., 1994; Pollack et al., 1994). According to our previous study some patients achieved remission until 1-year after the CBGT, maybe because they needed more time to do the exposures (Heldt et al., 2006). Then, the present study considered the response (remission or non-response) after 1-year.

The treatment protocol was an adaptation of the procedures manualized (Otto et al., 1996) and the patients were treated in one of seven groups (with a mean of 7 patients per group) offering 12-sessions of treatment over 4 months. The CBGT sessions were described elsewhere (Heldt et al., 2003 and 2006).

2.3. Statistics

Data were described as count and percent (%), mean and standard deviations (\pm SD). Repeated Measures Analysis of Variance (ANOVA) with Bonferroni adjustment

for multiple comparisons was used to assess changes in symptom severity across treatment and follow-up. These tests were complemented by presentation of within-group effect sizes (Cohen's $d = M_1 - M_2 / \sqrt{SD1^2 + SD2^2} / 2 - 2 \times r \times SD1 \times SD2$). For prediction of response to CBGT at follow-up, difference within outcome groups, measured by Pearson Chi-square test with Tukey-Type for multiple comparison for post hoc analysis (Zar, 1999) and One Way ANOVA with Bonferroni adjustment for multiple comparisons were used. In addition, Finner's adjusted p-value, a modification of the Bonferroni procedure for multiple significance test was applied. In order to identify independent predictors that affect the CBTG response, ordinal regression was used, using a $p_{\text{adjusted}} \leq 0.05$ as selection criteria to enter in the model. Evaluation of changes in medication use across follow-up utilized Cochran's test with post hoc analysis for multiple comparisons with repeated measures data (Zar, 1999). Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 14.0 and Programs for Epidemiologists for DOS (PEPI) version 4.0. Significance level select was $\alpha = 0.05$ and the confidence level was 95%.

3. Results

A total of 47 (98%) patients who completed the treatment protocol were interviewed at 5-year follow-up (figure 1). Thirty-four (72%) of the sample were women, with mean age (\pm standard deviation) of 46.7 (\pm 9.3) years and mean PD duration of 13 (\pm 8.2) years. Among comorbidities in patients with PD, 44 (94%) met criteria for agoraphobia, 31 (66%) for mood disorder (current and past major depression or dysthymia), and 14 (30%) for other anxiety disorder (generalized anxiety disorder, social anxiety or obsessive-compulsive disorder). Except for agoraphobia, 11 patients (24%) met criteria for more than one comorbidity disorder.

As summarized in table 1, treatment was associated with significant reduction in symptoms severity for agoraphobia, anticipatory anxiety, frequency of incomplete panic attacks and general anxiety ($p < 0.001$), with maintenance of these gains at follow-up period. Twenty-two (47%) patients met our criteria for PD remission (no panic attacks and $CGI \leq 2$) at 5-year follow-up period. However 15 (32%) were considered non-responder to CBGT (presence of panic attacks or $CGI \geq 3$), and 10 (21%) relapsed during the follow-up period.

Comparison of pharmacotherapy at the baseline and at the follow-up period indicated a significant reduction in the use of both antidepressants ($p < 0.001$) and benzodiazepine ($p = 0.022$) (table 2). A total of 24 (51%) patients were not in psychiatric treatment at 5-year follow-up period ($p = 0.025$). There was no statistical difference between the use of medication at 5-year follow-up and the outcome. Among those patients in the remission group, 11 (50%) were using antidepressants and 4 (18%) were using benzodiazepines; whereas in the relapse group 8 (80%) were using antidepressants and

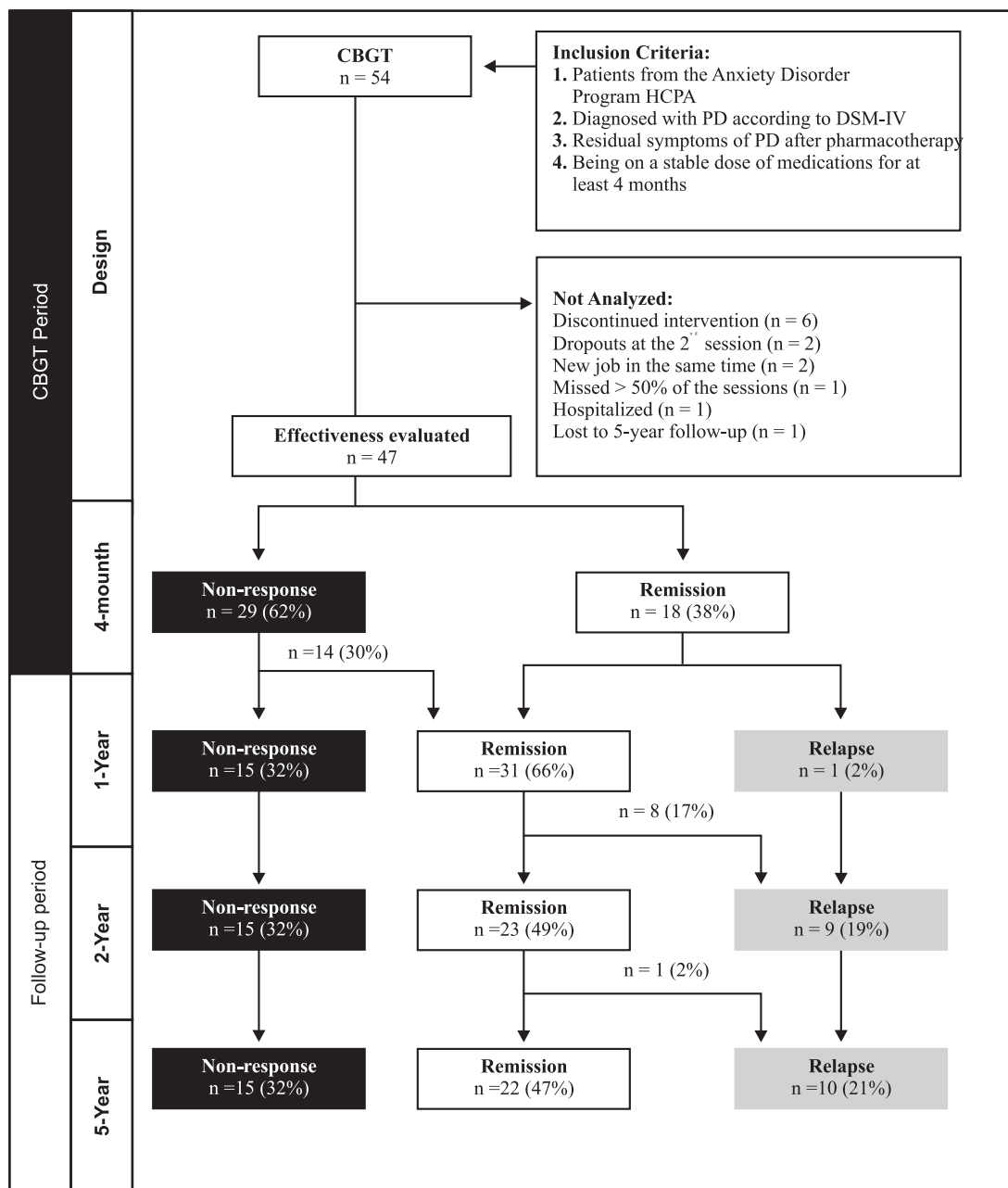


Figure 1

Flow Diagram showing the CBGT response in short-term and across 5-year follow-up.

4 (40%) benzodiazepines. Moreover in the non-response group, 11 (73%) and 5 (33%) were using antidepressant and benzodiazepines, respectively.

3.1 Prediction of long-term outcome

Demographic characteristics showed no significant association with response to CBGT (table 3). However, lower severity of PD at baseline measured by CGI ($p_{\text{adjusted}} = 0.029$.) and HAM-A ($p_{\text{adjusted}} = 0.020$) were associated with long-term remission (table

Table 1 Symptom severity outcome measures across the study period (n = 47).

	Baseline to 5-year follow-up							
	Baseline	4-month	1-Year	2-Year	5-Year	p-value	Mean Difference (CI95%)	ES
CGI	4.66 ± 0.79	2.66 ± 0.98*	2.13 ± 1.21*†	2.23 ± 1.24*	2.17 ± 1.32*	< 0.001 [¶]	-2.49 (-2.05 to -2.93)	2.44
Panic Attacks								
Complete	8 (17)	4 (9)	4 (9)	5 (11)	5 (11)	0.621 [‡]	—	—
Incomplete	25 (53)	6 (13)	4 (9)	6 (13)	6 (13)	< 0.001 [‡]	—	—
Agoraphobia	7.61 ± 2.25	2.89 ± 2.60*	2.23 ± 3.03*	2.62 ± 3.21*	2.38 ± 3.36*	< 0.001 [¶]	-5.22 (-3.68 to -6.77)	1.45
Anticipatory anxiety	7.77 ± 1.89	4.23 ± 2.38*	3.31 ± 2.78*	3.26 ± 3.23*	2.80 ± 3.29* [‡]	< 0.001 [¶]	-4.97 (-3.41 to -6.52)	1.37
Hamilton anxiety	28.57 ± 8.63	16.32 ± 9.47	14.70 ± 10.48	16.21 ± 10.06	15.26 ± 11.04	< 0.001 [¶]	-13.32 (-9.26 to -17.38)	1.41

Note: values are presented as count(percent) and mean ± SD. CGI, Clinical Global Impressions; ES, Effect Size (Cohen's formula); CI95% Confident Interval of 95%.

[¶] Repeated Measures ANOVA with Bonferroni adjustment for multiple comparisons [‡] Cochran's p-value.

There were no differences between p-values calculated by Repeated Measures ANOVA and Friedman test (all <0.001) Post Hoc analysis: * Differences related to baseline; † Differences related to 4-month.

Table 2 Treatment across the follow-up period (n = 47).

Treatments	Baseline n (%)	4-Mounth n (%)	1-Year n (%)	2-Year n (%)	5-Year n (%)	Cochran's <i>p</i> -value
Medications						
SSRIs	36 (77)	31 (66)	24 (51)	22 (47)*	20 (43)*	< 0.001
TCA†	12 (35)	11 (23)	7 (15)	8 (17)	7 (15)	0.033
Benzodiazepines†	18 (38)	10 (21)	10 (21)	12 (25)	10 (21)	0.022
Others	4 (8)	2 (4)	1 (2)	2 (4)	5 (11)	0.126
<i>Combination</i>						
SSRIs+TCA	4 (8)	3 (6)	2 (4)	2 (4)	1 (2)	0.406
SSRIs+BNZ	16 (34)	9 (19)	8 (17)	9 (19)	6 (13)*	0.006
Psychiatric Clinical Care †	—	—	28 (59)	19 (40)	19 (40)	0.025
Psychodynamic Psychotherapy	—	—	6 (13)	5 (11)	4 (8)	0.651

Note: SSRIs, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; TCA, Tricyclics; BNZ, Benzodiazepines.

* Difference from baseline (Post hoc analysis for multiple comparisons with repeated measures – Bonferroni).

† Post hoc failure to detect when differences occur.

3). The absence of comorbidity with mood disorders was a predictor of better long-term outcome to CBGT (depression – $p_{\text{adjusted}} = 0.036$; dysthymia – $p_{\text{adjusted}} = 0.020$), nevertheless the comorbidity with other anxiety disorders seem not to influence the long-term treatment outcome (table 3).

We also examined the pattern of defensive style as predictor of outcome. The lower use of immature defense mechanisms at the beginning of CBGT was associated with the 5-year remission ($p_{\text{adjusted}} = 0.030$), but no association were found in neurotic or mature defenses (table 3). Also patients who reported less stressful life events between 4 and 5 years post CBGT had better response as compared to the group that do not achieved remission status at 5-year follow-up period ($p_{\text{adjusted}} = 0.026$).

In order to identify independent predictors of long-term outcome, we applied multivariate analysis by ordinal regression. Due to small sample size and in order to select the relevant variables, regression was done separately in clinical (CGI, HAM-A, depression and dysthymia) and psychosocial (immature defenses and stressful life events) characteristics. The selected variables that entered in the model were stressful life events, depression and dysthymia. Among these predictors, depression was no longer significant ($p = 0.404$), whereas dysthymia and stressful life events showed significance ($p = 0.017$ and $p = 0.012$, respectively).

Finally, we examined the impact of long-term treatment outcome in patient's quality of life (QoL). We found negative association in all domains of QoL between patients who were considered non-responder to CBGT (table 4).

Table 3 Demographic, clinical and psychosocial predictors of response to CBGT after 5-year follow-up.

Characteristic	Total sample n = 47	Outcome variable			Significance tests	
		Remission n = 22 (47%)	Relapse n = 10 (21%)	Non-response n = 15 (32%)	p-value	adjusted-p [†]
DEMOGRAPHIC						
Age, years	46.7 ± 9.3	44.8 ± 9.5	43.5 ± 9.2	50.8 ± 8.0	0.085	0.199
Gender					0.288	0.432
Female	34 (72)	15 (44)	6 (18)	13 (38)		
Male	13 (28)	7 (54)	4 (31)	2 (15)		
Marital status					0.296	0.432
without partner	12 (25)		4 (33)	2 (17)	6 (50)	
with partner	35 (75)		18 (51)	8 (23)	9 (26)	
Years of study	10.9 ± 4.3	10.9 ± 4.2	11.7 ± 4.0	10.4 ± 4.7	0.769	0.786
Social Class					0.634	0.672
High	12 (25)	6 (50)	4 (33)	2 (17)		
Medium	20 (43)	9 (45)	4 (20)	7 (35)		
Low	15 (32)	7 (47)	2 (13)	6 (40)		
CLINICAL						
Age of onset, years	33.1 ± 11.8	30.5 ± 9.0	30.8 ± 12.0	38.4 ± 14.2	0.105	0.218
Duration of disorder	13.0 ± 8.2	13.9 ± 9.4	12.7 ± 4.6	12.0 ± 8.4	0.796	0.796
Severity at baseline						
CGI	4.6 ± 0.7	4.3 ± 0.6 ^a	4.7 ± 0.6 ^{ab}	5.1 ± 0.8 ^b	0.006	0.029
Panic attacks, min	3.3 ± 8.3	3.6 ± 9.5	0	5.0 ± 9.0	0.338	0.445
Agoraphobia	7.6 ± 2.2	7.3 ± 2.0	8.3 ± 1.4	7.5 ± 2.8	0.547	0.623
Anticipatory Anxiety	7.7 ± 1.8	7.5 ± 1.8	8.4 ± 1.5	7.7 ± 2.1	0.467	0.568
Hamilton Anxiety	28.5 ± 8.6	24.3 ± 7.4 ^a	29.6 ± 8.2 ^{ab}	34.0 ± 7.5 ^b	0.002	0.020
Co-morbidities						
Depression						
With	30 (64)	10 (33)	6 (20)	14 (47)*	0.011	0.036
Without	17 (36)	12 (71)*	4 (23)	1 (6)		
Dysthymia						
With	8 (17)	1 (12)	0 (0)	7 (86)*	0.001	0.020
Without	39 (83)	21 (54)*	10 (26)	8 (20)		
Social Anxiety						
With	6 (13)	1 (17)	3 (50)	2 (33)	0.135	0.252
Without	41 (87)	21 (51)	7 (17)	13 (32)		
GAD						
With	11 (23)	4 (36)	2 (18)	5 (46)	0.542	0.623
Without	36 (77)	18 (50)	8 (22)	10 (28)		
PSYCHOSOCIAL						
Defense Styles						
Mature	5.6 ± 1.2	5.8 ± 1.4	5.9 ± 0.9	5.1 ± 1.1	0.186	0.312
Neurotic	4.9 ± 1.4	4.4 ± 1.3	5.2 ± 1.6	5.5 ± 1.1	0.058	0.157
Immature	3.8 ± 1.1	3.4 ± 1.0 ^a	3.6 ± 1.1 ^{ab}	4.5 ± 0.8 ^b	0.006	0.030
Stressful life events	198.5 ± 130.5	135.1 ± 108 ^a	189.7 ± 103 ^{ab}	278.7 ± 130.5 ^b	0.004	0.026

Note: GAD, Generalized Anxiety Disorder. Continuity variables were presented by mean ± SD; One way ANOVA with was used. Categorical variables were present by count (percent); Pearson Chi-square test and Fisher Exact test were used. Post hoc analysis: * Tukey-Type for multiple-comparison procedure; ^{ab} Different letters means statistical difference. (the Bonferroni adjustment for multiple comparisons correction was applied); [†] Finner's modifications of the Bonferroni procedure for multiple significance tests.

Table 4 Association between response to CBGT and quality of life at 5-year follow up.

Domains	Total sample n = 47	Outcome variable			p-value
		Remission n = 22 (47%)	Relapse n = 10 (21%)	Non-response n = 15 (32%)	
1. Physical	59.2 ± 21.0	70.6 ± 14.8 ^a	56.7 ± 18.0 ^{ab}	44.2 ± 21.6 ^b	< 0.001
2. Psychological	62.3 ± 17.0	70.4 ± 10.3 ^a	57.9 ± 19.7 ^{ab}	53.3 ± 18.3 ^b	0.005
3. Social Relations	60.6 ± 18.6	68.1 ± 14.4 ^a	63.3 ± 16.7 ^{ab}	47.7 ± 19.2 ^b	0.002
4. Environment	70.9 ± 19.6	81.9 ± 12.6 ^a	66.4 ± 16.4 ^{ab}	57.8 ± 21.6 ^b	< 0.001
General Quality of Life	62.7 ± 22.0	75.0 ± 14.9 ^a	61.2 ± 25.3 ^{ab}	45.8 ± 17.4 ^b	< 0.001

Note: Continuity variables were presented by mean±SD; One way ANOVA was used.

^{ab} Different letters means statistical difference. (Bonferroni adjustment for multiple comparisons correction was applied).

4. Discussion

Our study demonstrated that the benefits of CBGT for PD appear to be sustained at follow-up in a clinical sample composed by subjects with severe symptomatology, long illness duration, and high levels of comorbidity. According to previous studies, our data suggested that the improvement in all evaluations across follow-up period after CBGT for resistant-pharmacotherapy patients could be very effective as next-step strategy for residual symptoms as anticipatory anxiety and phobic avoidance (Pollack et al., 1994; Brown and Barlow, 1995; Heldt et al., 2006). Moreover our results also suggest that the CBT protocol (e.g., cognitive restructuring, interoceptive exposure, programmed re-entry into avoided situations, etc.) was effective in reducing the use of medication during the follow up period even in patients considered resistant to pharmacotherapy. CBGT has already been considered a good option for patients who want to discontinue the medication as demonstrated by other studies (Spiegel, 1999; Barlow et al., 2000; Biond and Picardi, 2003), with persistent treatment gains.

We examined baseline variables to identify factors that could influence the 5 years outcome and found that comorbidity with dysthymia had an unfavorable effect on CBGT response, but no association were found with sociodemographic characteristics. In contrast, one study that analyzes predictors of outcome of 5-year follow-up panic patients showed significant associations with lower socioeconomic status and worse outcome (Warshaw et al., 1997). Our research was performed in a clinical setting, where more than 30% of the sample had low economic status. In fact, this result encouraged the use of CBGT as a routine strategy, independent of unfavorable socioeconomic conditions. Furthermore, our data support the idea that the use of CBGT in a university public hospital is useful to the development of mental health professionals in cost effective techniques (Otto et al., 2000).

The influence of comorbidity in predicting the long term outcome of PD is still a controversial issue. According to the last epidemiology survey of PD and agoraphobia by the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R; Kessler et al., 2006), comorbidities are very frequent. The co-occurrence of PD with any mood disorder is 73.3% (major depressive disorder = 38.5%; dysthymia = 14.6%), and with any other anxiety disorder is 93.6%. Recent prospective study that examined the influence of psychiatric comorbidity on 12-year outcome of PD had demonstrated that patients with additional depression comorbidity were more likely to relapse from PD (Bruce et al., 2005). Martisen et al. (1998) also found an association between the presence of comorbidity with depression and negative outcome in PD patients at 1-year post CBT. In the actual study, after multivariate analysis, PD patients without dysthymia were more likely to achieve remission than those with this comorbidity. This is consistent with our previous findings of 1-year follow-up (Heldt et al., 2006).

It is already known that stressful life events have a role in the onset (Manfro et al., 1996) and in the course of PD (Lteif and Mavissakalian, 1995). The present study suggested that less stressful life events before 5th-year follow-up evaluation was a predictor of remission of long-term response to CBTG, after multivariate analysis.

Furthermore, during the evaluation across follow-up, we showed the course of PD patients and the influence of non-response treatment in all domains of quality of life (QoL). According to Carpiello et al. (2002), patients with a chronic course of PD had reported a significant unsatisfied on their QoL, confirming the negative impact of the disorder in different domains of QoL. Therefore, our results point out those patients with dysthymia and who that had more stressful life events are the most vulnerable to chronic course and may require different strategies to prevent morbidity and to help achieving better QoL.

Some limitations of this study should be taken into consideration. The lack of a control group and the small sample size could limit generalization of our findings. Although, the probability that our final results were attributed to non-specific factors is unlikely once the sample is constituted by patients who failed to respond to open pharmacotherapy. Another limitation is the naturalistic design that limits us to attribute the follow-up maintenance to CBTG itself. Also the results of this study reported that CBTG is not effective for some patients that were non-responders to this treatment modality and in accordance to the literature there is little information for next-steps to be taken when patients fail to respond to CBT protocols (Katon, 2006).

This study offers a substantially evidence of efficacy of CBT in-group for PD after 5-year follow-up, considered biopsychosocial perspective. CBTG demonstrated reduce costs, once most of the patients were not receiving any treatment 5 years post treatment. New strategies should be tried for resistant patients as the ones with dysthymia as a comorbidity condition and some specific tools in order to cope with adverse events.

References

- Amorin, P., 2000. Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 22(3), 106-115.
- Andrews, G., Singh, M., Bond, M., 1993. The Defense Style Questionnaire. *J. Nerv. Ment. Dis.* 181(4), 246-256.
- Blaya, C., Kipper, L., Heldt, E., Isolan, L., Ceitlin, L.H., Bond, M., Manfro, G.G., 2004. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 26(4), 255-258.
- Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., 2000. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA.* 283, 2529-2536.
- Biondi, M., Picardi, A., 2003. Increase probability of remaining in remission from panic disorder with agoraphobia after drug treatment in patients who received concurrent cognitive-behavioral therapy: a follow-up study. *Psychother. Psychosom.* 72, 34-42.
- Brown, T.A., Barlow, D.H., 1995. Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J. Consult. Clin. Psychol.* 63, 756-765.
- Bruce, S.E., Yonkers, K.A., Otto, M.W., Eisen, J.L., Weisberg, R.B., Pagano, M., Shea, M.T., Keller, M.B., 2005. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am. J. Psychiatry.* 162, 1179-1187.
- Carpiniello, B., Baita, A., Carta, M.G., Sitzia, R., Macciarti, A.M., Murgia, S., Altamura, A.C., 2002. Clinical and psychosocial outcome of patients affected by panic disorders with or without agoraphobia: results from a naturalistic follow-up study. *Eur. Psychiatry.* 17, 394-398.
- Craske, M.G., Brown, T.A., Barlow, D.H., 1991. Behavioral treatment of panic disorder: a two-year follow-up. *Behavior Therapy.* 22, 289-304.
- Fleck, M. P. A., Leal, O. F., Louzada, S., 2000. O instrumento de avaliação de qualidade de vida abreviado da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-breve): Aplicação da versão em português. *Rev. Saúde. Pública.* 34(2), 178-83.
- Gould, R.A., Otto, M.W., Pollack, M.H., 1995. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin. Psychol. Review.* 15, 819-844.
- Guy, W., 1976. Clinical Global Impressions (CGI). In: Guy W (ed): ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, NIMH. pp.217-222.
- Hamilton, M., 1959. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* 32, 50-55.
- Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., Blaya, C., Maltz, S., Isolan, L., Hirakata, V.N., Otto, M.W., 2003. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in Brazilian public hospital. *Psychother. Psychosom.* 72, 43-48.

Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., Blaya, C., Isolan, L., Otto, M.W., 2006. One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcomes and predictors of remission. *Behav. Res. Ther.* 44, 657-665.

Heldt, E., Blaya, C., Isolan, L., Kipper, L., Teruchkin, B., Otto, M.W., Fleck, M.P.A., Manfro, G.G., 2006. Quality of life and treatment outcome in panic disorder: cognitive-behavior therapy effects in patients refractory to medication treatment. *Psychother. Psychosom.* 75(3), 183-186.

Holmes, T.H., Rahe, R.K., 1967. The Social Readjustment Rating Scale. *J. Psychosom. Research.* 4, 189-194.

Katon, W.J., 2006. Panic disorder (Clinical Practice). *N. Engl. J. Med.* 354(22), 2360-2367.

Katschnig, H., Amering, M., 1998. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J. Clin. Psychopharmacol.* 18(2S), 6-11.

Keller, M.B., Yonkers, K.A., Warshaw, M.G., Pratt, L.A., Gollan, B.A., Massion, A.O., White, K., Swartz, A.R., Reich, J., Lavori, P.W., 1994. Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. *J. Nerv. Ment. Dis.* 182, 290-296.

Kessler, R.C., Chiu, W.T., Jin, R., Ruscio, M., Shear, K., Walters, E.E., 2006. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch. Gen. Psychiatry.* 63, 415-424.

Lteif, N.G., Mavissakalian, M.R., 1995. Life events and panic disorder / agoraphobia. *Compr. Psychiatry.* 36(2), 118-122.

Manfro, G.G., Otto, M.W., Mcardle, E.T., Worthing, J.J.III, Rosenbaum, J.F., Pollack, M.H., 1996. Relationship of antecedent stressful life events to childhood and family history of anxiety and the course of panic disorder. *J. Affect. Disord.* 41, 135-139.

Martinsen, E.W., Olsen, T., Tonset, E., Nyland, K., Aarre, T.F., 1998. Cognitive-behavioral group therapy for panic disorder in the general clinical setting: A naturalistic study with 1- year follow-up. *J. Clin. Psychiatry.* 59, 437-442.

Mendlowicz, M.V., Stein, M.B., 2000. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am. J. Psychiatry.* 157, 669-682.

Mitte, K., 2005. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J. Affect. Disord.* 88, 27-45.

Noyes, R., Reich, J., Christiansen, J., Suelzer, M., Pfohl, B., Coryell, M.A., 1990. Outcome of panic disorder: relationship to diagnostic subtypes and comorbidity. *Arch. Gen. Psychiatry.* 47, 809-818.

O'Roueke, D. Fahy, T.J., Brophy, J. Prescott, P., 1996. The Galway study of panic disorder III: outcome at 5 to 6 years. *Br. J. Psychiatry.* 168(4), 462-469.

Otto, M.W., Jones, J.C., Craske, M.G., Barlow, D.H., 1996. Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). New York: Psychological Corporation.

Otto, M.W., Pollack, M.H., Maki, K.M., 2000. Empirically supported treatment for panic disorder: costs, benefits, and stepped care. *J. Consult. Clin. Psychol.* 68, 556-563.

Pollack, M.H., Marzol, P.C., 2000. Panic: course, complications and treatment of panic disorder. *J. Psychopharmacol.* 14(2 suppl 1), S25-30.

Pollack, M.H., Otto, M.W., Kaspi, S.P., Hamerness, P.G., Rosenbaum, J.F., 1994. Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 55, 200-205.

Rickels, K., Schweizer, E., 1998. Panic disorder: long-term pharmacotherapy and discontinuation. *J. Clin. Psychopharmacol.* 18(6S), 12S-18S.

Spiegel, D.A., Bruce, T.J., Gregg, S.F., 1994. Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am. J. Psychiatry.* 151, 876-881.

Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Harnett, S.K., Amorin, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G., 1998. The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J. Clin. Psychiatry.* 59, 22-33.

Scheibe, G., Albus, M., 1996. Predictors of outcome in panic disorder: a 5-year prospective follow-up study. *J. Affect. Disord.* 41, 111-116.

Sherbourn, C.D., Wells, K.B., Judd, L.L., 1996. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am. J. Psychiatry.* 153, 213-218.

The Whoqol Group: development of the World Health Organization WHOQOL-bref., 1998. Quality of Life Assessment. *Psychol. Med.* 28,551-558.

Zar, J.H., 1999. Biostatistical Analysis. Prentice Hall Inc. (4 ed.), New Jersey, pp.268-270.

Warshaw, G.M., Massion, A.O., Shea, M.T., Allsworth, J., Keller, M.B., 1997. Predictors of remission in patients with panic with or without agoraphobia: prospective 5-year follow-up data. *J. Nerv. Ment. Dis.* 185, 517-519.

5.8 ARTIGO 4 – Versão em Português

Desfechos de longo prazo em pacientes com transtorno de pânico resistentes a farmacoterapia tratados com terapia cognitivo-comportamental: seguimento prospectivo de cinco anos*

Elizeth Heldt^a, Carolina Blaya^a, Giovanni Salum Junior^a,
Letícia Kipper^a, Vânia N. Hirakata^a, Gisele Gus Manfro^a

^a Programa dos Transtornos de Ansiedade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brasil.

Resumo

Introdução: existe uma limitação de dados que avaliam os fatores associados à resposta ao tratamento de transtorno de pânico em pacientes acompanhados em longo prazo. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta ao tratamento em longo prazo de pacientes com transtorno de pânico (TP) resistentes a farmacoterapia, após cinco anos de terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG), e identificar os fatores preditores desses desfechos.

Métodos: quarenta e sete pacientes que completaram 12 sessões de TCCG foram acompanhados durante cinco anos. As medidas de desfecho foram avaliadas pela Impressão Clínica Global, Inventário do Pânico, Hamilton Ansiedade e qualidade de vida usando WHOQOL-bref. As características demográficas e clínicas, os eventos estressores de vida, os mecanismos de defesa e o tratamento psiquiátrico atual foram as variáveis investigadas como preditores de resposta a TCCG através do período de seguimento.

Resultados: o tratamento apresentou redução significativa na gravidade dos sintomas (agorafobia, ansiedade antecipatória e ataques de pânico) com a manutenção dos ganhos no seguimento de cinco anos (tamanho do efeito entre 2,44 e 1,37). Observamos também uma redução significativa no uso de medicações (antidepressivos $p < 0,001$; benzodiazepínicos $p = 0,022$) e no cuidado clínico psiquiátrico ($p = 0,025$) no período de seguimento. Vinte e dois pacientes (47%) permaneceram em remissão após cinco

* Artigo elaborado de acordo com as normas da revista *Journal of Affective Disorders*.

anos, 10 (21%) recaíram durante o período de seguimento e 15 (32%) não responderam a TCCG. A resposta desfavorável a TCCG apresentou um impacto negativo importante na qualidade de vida. A análise de regressão mostrou que a comorbidade com distímia e os eventos estressores de vida são os mais importantes preditores para a pior resposta a terapia.

Conclusões: a melhora em todas as avaliações sugere que uma TCCG breve para pacientes resistentes a farmacoterapia pode ser uma alternativa como um próximo passo para sintomas residuais, com a manutenção dos ganhos após cinco anos de seguimento. Novas estratégias deveriam ser implementadas para pacientes resistentes, tais como aqueles com comorbidade com distímia, e alguma ferramenta específica para o enfrentamento de eventos adversos.

Descritores: transtorno de pânico, terapia cognitivo-comportamental, terapia de grupo, resistente a farmacoterapia, seguimento.

1. Introdução

O transtorno de pânico (TP) caracteriza-se por curso crônico (Pollack e Marzol, 2000), com significativa incapacidade (Sherbourn et al., 1996) e impacto negativo na qualidade de vida (Mendlowicz e Stein, 2000; Heldt et al., 2006). Apesar da expressiva eficácia do tratamento farmacológico e psicoterápico no TP (Gould et al., 1995; Barlow et al., 2000; Mitte, 2005), o resultado em longo prazo (2 a 6 anos), após ensaio clínico com medicação (Katschnig e Amering, 1998), ficou evidenciado que os pacientes ainda apresentavam sintomas residuais, como agorafobia (entre 36 a 82%) e ataques de pânico (17 a 70%).

Além disso, Rickels e Schweizer (1998) descreveram que as taxas de remissão com a farmacoterapia situam-se entre 20 a 50% e as taxas de recaída entre 25 a 85% após a interrupção da medicação. Por outro lado, estudos longitudinais com a terapia cognitivo-comportamental (TCC) relataram que 74 a 85% dos pacientes estavam livres de ataques de pânico em dois anos de acompanhamento (Craske et al., 1991; Brow e Barlow, 1995), mas somente 47% alcançaram pleno estado funcional (Brow e Barlow, 1995).

Os achados de estudos de seguimento naturalístico (3 a 6 anos) após ensaio clínico com medicação ou psicoterapia (de suporte ou TCC) são controversos e mostraram resultados diferentes sobre preditores de desfecho de longo prazo. Conforme Noyes et al. (1990), a comorbidade com depressão maior, os transtornos de personalidade e a evitação fóbica foram os preditores de pior resposta após três anos de seguimento. A influência negativa da comorbidade com depressão e transtorno de personalidade também foi observada em outro estudo que acompanhou pacientes com TP por cinco a seis anos (O'Rourke et al., 1996). Scheib e Albus (1996) constataram que a severidade da doença, a agorafobia e a comorbidade com depressão foram os mais fortes preditores associados

ao pior resultado em cinco anos, embora nenhuma correlação tenha sido verificada com o prejuízo social da doença. Por outro lado, Warshaw et al. (1997) apontaram uma associação entre o baixo nível socioeconômico e a gravidade da agorafobia com o pior resultado em cinco anos, porém nenhuma associação foi descrita com comorbidade com depressão.

Entretanto, poucos dados têm sido publicados para compreender os fatores associados à pobre resposta ao tratamento ou contribuições para estratégias de próximo passo em longo prazo do TP em pacientes resistentes a farmacoterapia (Pollack et al., 1994; Katchnig e Amering, 1998; Katon, 2006).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a resposta ao tratamento de longo prazo em pacientes com TP resistentes a farmacoterapia após a terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) e identificar fatores preditores de desfecho no período de seguimento de cinco anos.

2. Métodos

2.1 Sujeitos

Cinquenta quatro pacientes da Unidade Ambulatorial de Transtornos de Ansiedade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que participaram do protocolo TCCG para TP durante 1998 a 2001 entraram neste estudo. Esses pacientes preencheram os critérios de diagnóstico para TP com ou sem agorafobia, de acordo com o DSM-IV, e forneceram consentimento por escrito para participar do estudo.

Para ser elegível a TCCG, o paciente deveria apresentar sintomas residuais de TP, tais como ataques de pânico, ansiedade antecipatória ou evitação fóbica apesar de estar em dose estável de medicação por pelo menos quatro meses. Foram excluídos do protocolo os pacientes com sintomas psicóticos ou com significativo prejuízo cognitivo. Todos os pacientes estavam em tratamento farmacológico para TP na admissão (média de 3,5 anos). Parte dessa amostra foi descrita nos estudos prévios (Heldt et al., 2003; Heldt et al., 2006).

Durante as sessões de TCCG, seis pacientes (4 mulheres e 2 homens) foram excluídos da análise: dois não puderam participar devido a novos empregos, um devido a uma doença clínica que exigiu hospitalização, dois desistiram na segunda sessão e um por ter faltado amais de 50% das sessões. Somente um paciente não foi localizado nos cinco anos do período de seguimento.

2.2 Medidas

A versão brasileira (Amorin, 2000) da Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI) foi aplicada por um psiquiatra treinado para confirmar o diagnóstico de TP e estabelecer as comorbidades (Sheehan et al., 1998). Uma entrevista semi-estruturada

foi usada para avaliar os dados sociodemográficos e o histórico clínico. Os contatos de seguimento foram presenciais para atualizar o estado clínico e coletar informações sobre o tratamento atual (medicação, psicoterapias, etc.).

A Impressão Clínica Global (CGI) (Guy, 1976), o Inventário de Pânico (Heldt et al., 2003) e a Escala Hamilton de Ansiedade (HAM-A) (Hamilton, 1959) foram usadas para avaliar a gravidade inicial, após a 12ª sessão (fim do tratamento) e em um período de um, dois e cinco anos depois da TCCG (usando um período de dois meses como prazo de referência para as avaliações de seguimento).

A CGI foi utilizada para fornecer uma avaliação global da gravidade da doença (1 a 7), conforme a frequência e a intensidade dos ataques de pânico, a ansiedade antecipatória, a evitação fóbica, funcionamento familiar e ocupacional. O Inventário do Pânico caracteriza a frequência (espontânea ou situacional, completa ou limitada), a intensidade (avaliada em uma escala de 0 a 10) e a duração (medida em minutos) dos ataques de pânico. A agorafobia e a gravidade da ansiedade antecipatória foram avaliadas segundo uma escala de 0 (nenhum) até 10. No início do estudo, as avaliações foram realizadas pelos coordenadores do grupo. As avaliações de desfecho ao término do tratamento e no acompanhamento foram feitas por clínicos treinados que não participaram no grupo ou que não sabiam dos resultados das avaliações iniciais.

O Questionário do Estilo de Defesa (DSQ) (Andrews et al., 1993) é um questionário auto-aplicável com 40 questões traduzido e validado em português (Blaya et al., 2004) e foi usado para avaliar os mecanismos de defesa. O DSQ fornece escores para 20 defesas individuais, organizadas em três fatores: defesas maduras, neuróticas e imaturas. O estilo de defesa foi avaliado antes da TCCG.

Os eventos estressores de vida foram avaliados por meio da Escala de Reajustamento Social (ERS). Esse instrumento auto-aplicável baseia-se em uma lista de verificações dos eventos significativos que aconteceram no último ano. Cada evento tem um escore (0 a 100) e, quanto mais eventos, maiores são as probabilidades de dificuldades de ajustamento (Holmes e Rahe, 1967). Os eventos de vida estressantes foram avaliados no período de seguimento de cinco anos.

A qualidade de vida (QV) foi mensurada pelo Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde-Versão Abreviada (WHOQOL-bref), que é um instrumento auto-aplicável, traduzido e validado para o português (The Whoqol Group, 1998; Fleck et al., 2000). Consiste de 26 perguntas, das quais duas são sobre QV em geral e as restantes representam cada um dos domínios que compõem o instrumento original: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. A escala fornece escores de 1 a 100 em cada domínio, sendo que maiores escores estão associados a uma melhor QV. Esta foi avaliada nos cinco anos de seguimento.

Consistentemente com os estudos prévios, a *remissão* foi definida pela ausência de ataques de pânico e $CGI \leq 2$ nos últimos dois meses do período de seguimento, a *recaída* quando $CGI \geq 3$ ou presença de ataques de pânico seguidos por um período de

remissão durante o estudo e a *não-resposta* a TCCG se $CGI \geq 3$ ou presença de ataques de pânico em todas as avaliações (Keller et al., 1994; Pollack et al., 1994). De acordo com nosso estudo prévio, alguns pacientes alcançaram remissão até um ano após TCCG, talvez porque eles necessitassem de um tempo maior para efetuar as exposições (Heldt et al., 2006). Portanto, o presente estudo considerou a resposta (remissão ou não-resposta) após um ano.

O protocolo de tratamento foi uma adaptação do manual de Otto et al. (1996), e os pacientes foram tratados em um dos sete grupos (com uma média de 7 pacientes por grupo), oferecendo 12 sessões de tratamento durante 4 meses. As sessões de TCCG foram descritas previamente (Heldt et al., 2003, 2006).

2.3 Análise estatística

Os dados estão apresentados como frequência absoluta (percentual), média e desvio-padrão (\pm DP). Foi utilizada a análise de variância de medidas repetidas (ANOVA), com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas, para avaliar as mudanças na gravidade dos sintomas ao longo do período de seguimento. Esses testes foram complementados pela apresentação do tamanho de efeito (TE) no grupo (Fórmula de Cohen = $M1-M2 / \sqrt{SD1^2 + SD2^2}$). Para identificar os preditores de resposta da TCCG no seguimento, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson, com análise *post hoc Tukey-Type* para comparações múltiplas (Zar, 1999), e ANOVA *One Way* com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas.

Adicionalmente, aplicou-se o p-valor ajustado de Finner, uma modificação do procedimento de Bonferroni para teste de múltipla significância. Para identificar preditores independentes que afetam a resposta da TCCG, foi usada uma regressão ordinal e, como critério de seleção para entrar no modelo, utilizou-se o $p_{\text{ajustado}} \leq 0,05$. A avaliação das mudanças na medicação durante o seguimento utilizou o teste de Cochran com análise *post hoc* para comparações múltiplas de medidas repetidas (Zar, 1999). A análise estatística foi realizada por meio do Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (SPSS) versão 14.0 e os Programas para Epidemiologistas para DOS (PEPI) versão 4.0. O nível de significância selecionado foi $\alpha = 0,05$ e o intervalo de confiança foi de 95%.

3. Resultados

Um total de 47 pacientes (98%) que completou o protocolo de tratamento foi entrevistado nos cinco anos de seguimento (Figura 1). Trinta e quatro (72%) pacientes eram mulheres, com média de idade (\pm desvio-padrão) de 46,7 (\pm 9,3) anos e média de duração do TP de 13 (\pm 8,2) anos. Entre as comorbidades identificadas na amostra, 44 pacientes (94%) preencheram os critérios para agorafobia, 31 (66%) para transtorno de humor (depressão maior atual e anterior ou distímia) e 14 (30%) para outro transtorno de ansiedade (transtorno de ansiedade generalizada, ansiedade social ou transtorno obsessivo-

compulsivo). Com exceção de agorafobia, 11 pacientes (24%) preencheram aos critérios para mais de uma comorbidade.

Como resumido na Tabela 1, o tratamento foi associado a uma redução significativa na gravidade dos sintomas para agorafobia, ansiedade antecipatória, frequência de ataques de pânico incompletos e ansiedade geral ($p < 0,001$), com a manutenção desses ganhos no período de seguimento. Vinte e dois pacientes (47%) preencheram os critérios para remissão do TP (nenhum ataque de pânico e $CGI \leq 2$) no período de cinco anos de

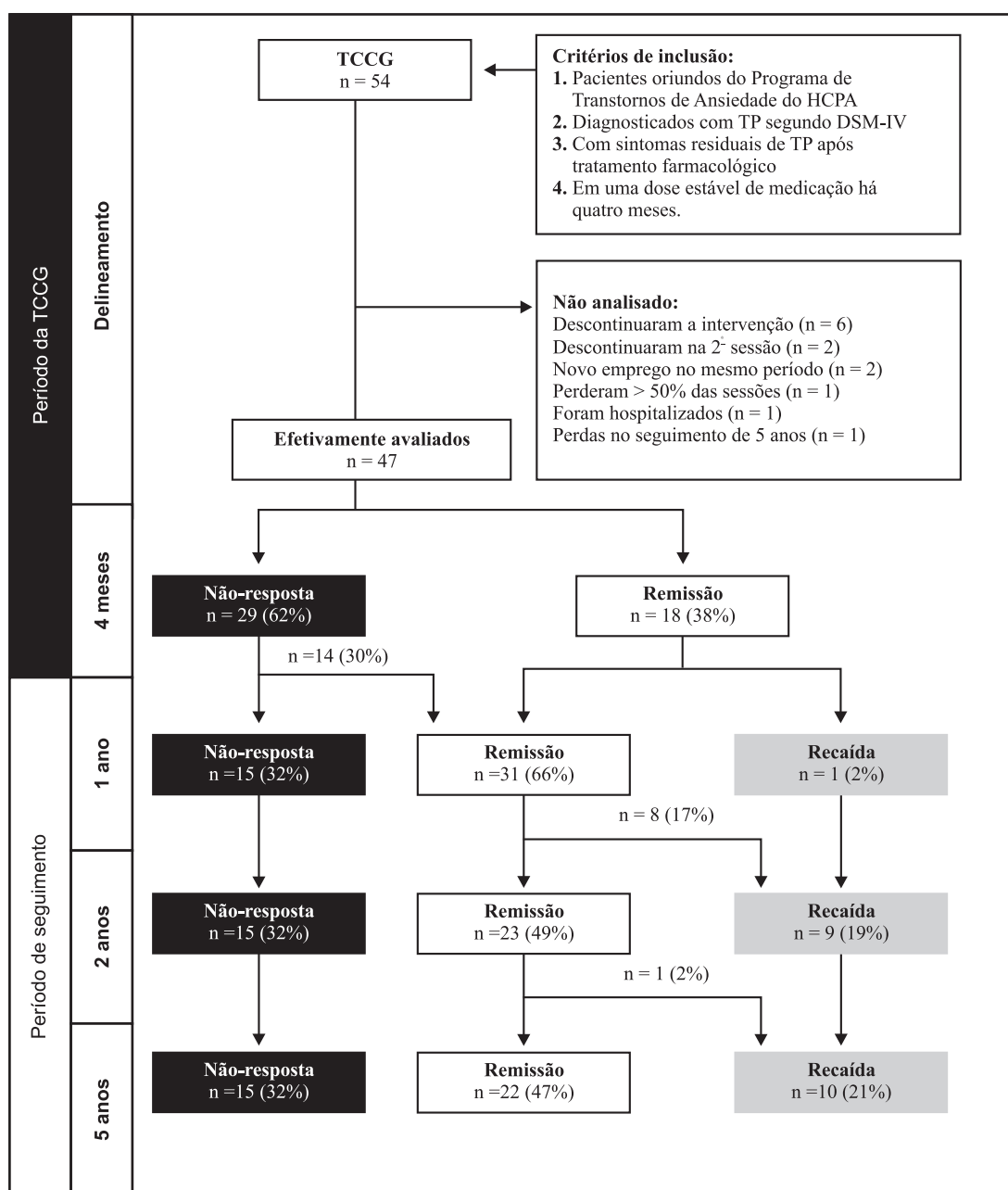


Figura 1

Diagrama de fluxo demonstrando a resposta a TCCG ao longo de cinco anos de seguimento.

Tabela 1 Resultados da TCCG no período de seguimento (n = 47)

	Pré-TCCG e 5 anos de seguimento							
	Pré-TCCG	Pós-TCCG	1 ano	2 anos	5 anos	p	Diferença média (CI95%)	TE
CGI	4,66 ± 0,79	2,66 ± 0,98*	2,13 ± 1,21*†	2,23 ± 1,24*	2,17 ± 1,32*	< 0,001 [†]	-2,49 (-2,05 to -2,93)	2,44
Ataques de pânico								
Completos	8 (17)	4 (9)	4 (9)	5 (11)	5 (11)	0,621 [‡]	—	—
Incompletos	25 (53)	6 (13)	4 (9)	6 (13)	6 (13)	< 0,001 [‡]	—	—
Agorafobia	7,61 ± 2,25	2,89 ± 2,60*	2,23 ± 3,03*	2,62 ± 3,21*	2,38 ± 3,36*	< 0,001 [†]	-5,22 (-3,68 to -6,77)	1,45
Ansiedade antecipatória	7,77 ± 1,89	4,23 ± 2,38*	3,31 ± 2,78*	3,26 ± 3,23*	2,80 ± 3,29* [†]	< 0,001 [†]	-4,97 (-3,41 to -6,52)	1,37
Hamilton ansiedade	28,5 ± 8,6	16,3 ± 9,4	14,7 ± 10,4	16,2 ± 10,0	15,2 ± 11,0	< 0,001 [†]	-13,32 (-9,26 to -17,38)	1,41

Nota: as variáveis estão apresentadas por n(%) e média(±DP). CGI, Impressão Clínica Global; TS, Tamanho de Efeito (Cohen's formula); CI95% Intervalo de Confiança de 95%.

[†] ANOVA com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas.

[‡] Cochran's p-value. Análise de *post hoc*: * Diferenças relativas a Pré-TCCG.

† Diferenças relativas a Pós-TCCG.

seguimento. Porém, 15 (32%) foram considerados sem resposta a TGCC (presença de ataques de pânico ou CGI ≥ 3) e 10 (21%) recaíram durante o período de seguimento.

A comparação da farmacoterapia no início do tratamento e no período de seguimento indicou uma redução significativa no uso tanto de antidepressivos ($p < 0,001$) como de benzodiazepínicos ($p = 0,022$) (Tabela 2). Um total de 24 pacientes (51%) não estava em tratamento psiquiátrico no período de seguimento de cinco anos ($p = 0,025$). Não houve diferença estatística entre o uso de medicação no seguimento de cinco anos e os desfechos. Entre aqueles pacientes do grupo de remissão, 11 (50%) estavam usando antidepressivos e 4 (18%) estavam usando benzodiazepínicos. No grupo de recaída, 8 pacientes (80%) estavam usando antidepressivos e 4 (40%) benzodiazepínicos. No grupo que não respondeu a TCCG, 11 pacientes (73%) estavam usando antidepressivos e 5 (33%) estavam usando benzodiazepínicos.

3.1 Preditores de desfecho em longo prazo

Não houve associação significativa entre as características demográficas e a resposta a TCCG (Tabela 3). Porém, a menor gravidade inicial do TP medida por CGI ($P_{\text{ajustado}} = 0,029$) e HAM-A ($P_{\text{ajustado}} = 0,020$) foi associado com a remissão em longo prazo. A ausência de comorbidade com transtornos de humor foi um preditor de melhor desfecho em longo prazo para a TCCG (depressão - $P_{\text{ajustada}} = 0,036$; distímia - $P_{\text{ajustada}} = 0,020$). Não obstante, a comorbidade com os outros transtornos de ansiedade parece não influenciar o resultado do tratamento em longo prazo (Tabela 3).

Tabela 2 Tratamento durante o período de seguimento (n = 47)

Tratamentos	Pré-TCCG n (%)	Pós-TCCG n (%)	1 ano n (%)	2 anos n (%)	5 anos n (%)	Cochran's p-value
Medicações						
ISRSs	36 (77)	31 (66)	24 (51)	22 (47)*	20 (43)*	< 0,001
TCA†	12 (35)	11 (23)	7 (15)	8 (17)	7 (15)	0,033
Benzodiazepínicos†	18 (38)	10 (21)	10 (21)	12 (25)	10 (21)	0,022
Outros	4 (8)	2 (4)	1 (2)	2 (4)	5 (11)	0,126
Combinações						
ISRSs+TCA	4 (8)	3 (6)	2 (4)	2 (4)	1 (2)	0,406
ISRSs+BNZ	16 (34)	9 (19)	8 (17)	9 (19)	6 (13)*	0,006
Psicoterapias						
Clínica†	—	—	28 (59)	19 (40)	19 (40)	0,025
Psicodinâmica	—	—	6 (13)	5 (11)	4 (8)	0,651

Nota: ISRSs, Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina; TCA, Tricíclicos; BNZ, Benzodiazepínicos.

* Diferenças a partir do pré-TCCG (análise *post hoc* para comparações múltiplas e Bonferroni para medidas repetidas).

† *Post hoc* não detectou quando a diferença ocorreu.

Tabela 3 Preditores demográficos, clínicos e psicossociais de resposta a TCCG após cinco anos

Características	Amostra total n = 47	Desfecho			p	P ajustado [†]
		Remissão n = 22 (47%)	Recaída n = 10 (21%)	Não-resposta n = 15 (32%)		
DEMOGRÁFICA						
Idade, anos	46,7 ± 9,3	44,8 ± 9,5	43,5 ± 9,2	50,8 ± 8,0	0,085	0,199
Sexo					0,288	0,432
Feminino	34 (72)		15 (44)	6 (18)	13 (38)	
Masculino	13 (28)		7 (54)	4 (31)	2 (15)	
Estado conjugal					0,296	0,432
Sem companheiro	12 (25)		4 (33)	2 (17)	6 (50)	
Com companheiro	35 (75)		18 (51)	8 (23)	9 (26)	
Anos de estudo	10,9 ± 4,3	10,9 ± 4,2	11,7 ± 4,0	10,4 ± 4,7	0,769	0,786
Classe social					0,634	0,672
A	12 (25)	6 (50)	4 (33)	2 (17)		
B	20 (43)	9 (45)	4 (20)	7 (35)		
C	15 (32)	7 (47)	2 (13)	6 (40)		
CLÍNICA						
Idade de início, anos	33,1 ± 11,8	30,5 ± 9,0	30,8 ± 12,0	38,4 ± 14,2	0,105	0,218
Tempo de doença	13,0 ± 8,2	13,9 ± 9,4	12,7 ± 4,6	12,0 ± 8,4	0,796	0,796
Gravidade pré-TCCG						
CGI	4,6 ± 0,7	4,3 ± 0,6 ^a	4,7 ± 0,6 ^{ab}	5,1 ± 0,8 ^b	0,006	0,029
Ataques de pânico, min	3,3 ± 8,3	3,6 ± 9,5	0	5,0 ± 9,0	0,338	0,445
Agorafobia	7,6 ± 2,2	7,3 ± 2,0	8,3 ± 1,4	7,5 ± 2,8	0,547	0,623
Ansiedade antecipatória	7,7 ± 1,8	7,5 ± 1,8	8,4 ± 1,5	7,7 ± 2,1	0,467	0,568
Hamilton Ansiedade	28,5 ± 8,6	24,3 ± 7,4 ^a	29,6 ± 8,2 ^{ab}	34,0 ± 7,5 ^b	0,002	0,020
Comorbidades						
Depressão						
Com	30 (64)	10 (33)	6 (20)	14 (47)*	0,011	0,036
Sem	17 (36)	12 (71)*	4 (23)	1 (6)		
Distímia						
Com	8 (17)	1 (12)	0 (0)	7 (86)*	0,001	0,020
Sem	39 (83)	21 (54)*	10 (26)	8 (20)		
Ansiedade social						
Com	6 (13)	1 (17)	3 (50)	2 (33)	0,135	0,252
Sem	41 (87)	21 (51)	7 (17)	13 (32)		
TAG						
Com	11 (23)	4 (36)	2 (18)	5 (46)	0,542	0,623
Sem	36 (77)	18 (50)	8 (22)	10 (28)		
PSICOSSOCIAL						
Estilo defensivo						
Maduro	5,6 ± 1,2	5,8 ± 1,4	5,9 ± 0,9	5,1 ± 1,1	0,186	0,312
Neurótico	4,9 ± 1,4	4,4 ± 1,3	5,2 ± 1,6	5,5 ± 1,1	0,058	0,157
Imaturo	3,8 ± 1,1	3,4 ± 1,0 ^a	3,6 ± 1,1 ^{ab}	4,5 ± 0,8 ^b	0,006	0,030
Eventos estressores de vida	198,5 ± 130,5	135,1 ± 108 ^a	189,7 ± 103 ^{ab}	278,7 ± 130,5 ^b	0,004	0,026

Note: TAG, Transtorno de Ansiedade Generalizada. Variáveis contínuas estão apresentadas como média (± DP); One way ANOVA com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas foi aplicado. Variáveis categóricas estão apresentadas como n(%); Teste Qui-quadrado de Pearson com análise de *post hoc*: *Tukey-Type para comparações múltiplas; ^{ab}Letras diferentes significam a diferença estatística. [†]Finner procedimento de Bonferroni para teste de múltipla significância.

Examinamos também o padrão do estilo de defesa como preditor de resultado. O menor uso de mecanismos de defesa imaturos no início da TCCG foi associado à remissão de cinco anos ($P_{\text{ajustado}} = 0,030$), mas nenhuma associação foi verificada em defesas neuróticas ou maduras (Tabela 3). Além disso, pacientes que informaram menos eventos de vida estressantes entre o quarto e quinto ano após a TCCG apresentarem melhor resposta quando comparados ao grupo que não alcançou estado de remissão no período de cinco anos de seguimento ($P_{\text{ajustado}} = 0,026$).

Para identificar preditores independentes de desfecho em longo prazo, utilizou-se a análise multivariada através de regressão ordinal. Devido ao pequeno tamanho da amostra e ao objetivo de selecionar os fatores preditores relevantes ($P_{\text{ajustado}} \leq 0,05$), a regressão foi executada separadamente entre características clínicas (CGI, HAM-A, depressão e distímia) e psicossociais (defesas imaturas e eventos de vida estressantes). As variáveis selecionadas que entraram no modelo foram os eventos de vida estressantes, a depressão e a distímia. Entre esses preditores, a depressão não foi significativa ($p = 0,404$), ao passo que a distímia e os eventos estressores de vida mostraram significância estatística ($p = 0,017$ e $p = 0,012$, respectivamente).

Finalmente, examinamos o impacto da resposta ao tratamento em longo prazo na qualidade de vida (QV) dos pacientes. Observamos uma associação negativa em todos os domínios da QV entre os pacientes que foram considerados não-respondedores a TCCG (Tabela 4).

4. Discussão

Nosso estudo demonstrou que os benefícios da TCCG para TP parecem ser mantidos no seguimento em uma amostra clínica composta por indivíduos com sintomatologia

Tabela 4 Associação entre resposta a TCCG e qualidade de vida em cinco anos de seguimento

Domínios	Amostra total n = 47	Desfecho			P
		Remissão n = 22 (47%)	Recaída n = 10 (21%)	Não-resposta n = 15 (32%)	
1. Físico	59,2 ± 21,0	70,6 ± 14,8 ^a	56,7 ± 18,0 ^{ab}	44,2 ± 21,6 ^b	< 0,001
2. Psicológico	62,3 ± 17,0	70,4 ± 10,3 ^a	57,9 ± 19,7 ^{ab}	53,3 ± 18,3 ^b	0,005
3. Relações sociais	60,6 ± 18,6	68,1 ± 14,4 ^a	63,3 ± 16,7 ^{ab}	47,7 ± 19,2 ^b	0,002
4. Meio ambiente	70,9 ± 19,6	81,9 ± 12,6 ^a	66,4 ± 16,4 ^{ab}	57,8 ± 21,6 ^b	< 0,001
Qualidade de vida geral	62,7 ± 22,0	75,0 ± 14,9 ^a	61,2 ± 25,3 ^{ab}	45,8 ± 17,4 ^b	< 0,001

Nota: Variáveis contínuas estão apresentadas por média ± DP e foi utilizado One way ANOVA com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas.

^{ab} Letras diferentes significam diferença estatística.

grave, longa duração da doença e altos níveis de comorbidade. De acordo com estudos prévios, nossos dados sugerem que a melhora em todas as avaliações durante o período de seguimento, a TCCG para pacientes resistentes a farmacoterapia pode ser considerada uma estratégia efetiva como próximo passo para sintomas residuais como ansiedade antecipatória e evitação fóbica (Pollack et al., 1994; Brown e Barlow, 1995; Heldt et al., 2006).

Os resultados também sugerem que o protocolo de TCCG (por exemplo, reestruturação cognitiva, exposição interoceptiva, exposição programada em situações evitadas, etc.) foi efetivo na redução do uso de medicações durante o período de seguimento mesmo em pacientes considerados resistentes à farmacoterapia. A TCCG já tem sido considerada uma boa opção para pacientes que querem interromper a medicação, como demonstrado em outros estudos (Spiegel, 1999; Barlow et al., 2000; Biond e Picardi, 2003), com persistência dos ganhos do tratamento. Examinamos as variáveis pré-tratamento para identificar fatores que poderiam influenciar o desfecho de cinco anos e constatamos que comorbidade com distímia tem um efeito desfavorável na resposta a TCCG, mas nenhuma associação foi observada com as características demográficas. Em contraste, um estudo que analisou preditores de desfecho de cinco anos de seguimento em pacientes com pânico mostrou associação significativa entre baixo nível socioeconômico e pior resultado (Warshaw et al., 1997).

Nossa pesquisa foi executada em um ambiente clínico onde mais de 30% da amostra apresentava baixo nível econômico. Na realidade, esse resultado estimula o uso da TCCG como uma estratégia rotineira, independentemente de condições socioeconômicas desfavoráveis. Além disso, nossos dados apóiam a idéia de que o uso da TCCG em um hospital público universitário é útil para o desenvolvimento de profissionais de saúde mental com técnicas custo-efetivas (Otto et al., 2000).

A influência da comorbidade como preditor de desfecho em longo prazo do TP ainda é um assunto controverso. Conforme a última pesquisa de epidemiologia do TP e agorafobia, realizada pelo National Comorbidity Survey Replication (NCS-R; Kessler et al., 2006), as comorbidades são muito freqüentes. A ocorrência conjunta do TP com qualquer transtorno de humor é de 73,3% (transtorno depressivo maior = 38,5%; distímia = 14,6%) e com qualquer outro transtorno de ansiedade é de 93,6%. Recente estudo prospectivo que examinou a influência da comorbidade psiquiátrica no desfecho de 12 anos do TP demonstrou que os pacientes com comorbidade de depressão eram mais suscetíveis a recair no TP (Bruce et al., 2005).

Martisen et al. (1998) também encontraram uma associação entre a presença de comorbidade com depressão e o resultado negativo nos pacientes com TP até um ano após a TCC. No estudo atual, após análise multivariada, verificou-se que os pacientes com TP sem distímia apresentavam maior probabilidade de alcançar remissão do que aqueles com tal comorbidade. Esse dado é consistente com nossos achados prévios de um ano de seguimento (Heldt et al., 2006).

Já é sabido que eventos estressores de vida desempenham um papel no início (Manfro et al., 1996) e no curso do TP (Lteif e Mavissakalian, 1995). O presente estudo verificou que menos eventos de vida estressantes antes do quinto ano de seguimento de avaliação de resposta a TCCG foram preditores de remissão em longo prazo, após análise multivariada.

Durante a avaliação de seguimento, mostramos o curso de pacientes com TP e a influência da não-resposta em todos os domínios da QV. Conforme Carpiniello et al. (2002), os pacientes com um curso crônico de TP referiam uma insatisfação significativa em sua QV, confirmando o impacto negativo do transtorno nos diferentes domínios da QV. Portanto, nossos resultados demonstram que os pacientes com distímia e aqueles com maiores eventos estressores de vida são os mais vulneráveis ao curso crônico e podem necessitar de estratégias diferentes para prevenir morbidade e auxiliar na melhoria da QV.

Algumas limitações deste estudo devem ser levadas em consideração. A falta de um grupo controle e o pequeno tamanho da amostra podem limitar a generalização de nossos resultados, embora a probabilidade dos achados finais serem atribuídos a fatores não-específicos seja improvável, já que a amostra é constituída de pacientes resistentes a farmacoterapia. Outra restrição é o seguimento naturalístico que nos limita a atribuir a manutenção do seguimento somente a TCCG. Também os resultados deste estudo demonstram que a TCCG não é efetiva para alguns pacientes que são não-respondedores a essa modalidade de tratamento e, de acordo com a literatura, existe pouca informação para o próximo passo que deve ser tomado quando os pacientes não respondem aos protocolos da TCC (Katon, 2006).

Este estudo oferece uma substancial evidência de eficácia para a TCC em grupo para TP após cinco anos de seguimento, considerando uma perspectiva biopsicossocial. A TCCG demonstrou ter boa relação custo-benefício, uma vez que a maioria dos pacientes não estava recebendo nenhum tratamento cinco anos após a terapia. Novas estratégias e algumas ferramentas específicas de enfrentamento para eventos adversos devem ser implementadas para os pacientes resistentes, como aqueles com distímia como condição de comorbidade.

Referências

- Amorin, P., 2000. Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 22(3), 106-115.
- Andrews, G., Singh, M., Bond, M., 1993. The Defense Style Questionnaire. *J. Nerv. Ment. Dis.* 181(4), 246-256.
- Blaya, C., Kipper, L., Heldt, E., Isolan, L., Ceitlin, L.H., Bond, M., Manfro, G.G., 2004. Brazilian-Portuguese version of the Defense Style Questionnaire (DSQ-40) for defense mechanisms measure: a preliminary study. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 26(4), 255-258.

Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., 2000. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA*. 283, 2529-2536.

Biondi, M., Picardi, A., 2003. Increase probability of remaining in remission from panic disorder with agoraphobia after drug treatment in patients who received concurrent cognitive-behavioral therapy: a follow-up study. *Psychother. Psychosom.* 72, 34-42.

Brown, T.A., Barlow, D.H., 1995. Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J. Consult. Clin. Psychol.* 63, 756-765.

Bruce, S.E., Yonkers, K.A., Otto, M.W., Eisen, J.L., Weisberg, R.B., Pagano, M., Shea, M.T., Keller, M.B., 2005. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am. J. Psychiatry*. 162, 1179-1187.

Carpiniello, B., Baita, A., Carta, M.G., Sitzia, R., Macciarti, A.M., Murgia, S., Altamura, A.C., 2002. Clinical and psychosocial outcome of patients affected by panic disorders with or without agoraphobia: results from a naturalistic follow-up study. *Eur. Psychiatry*. 17, 394-398.

Craske, M.G., Brown, T.A., Barlow, D.H., 1991. Behavioral treatment of panic disorder: a two-year follow-up. *Behavior Therapy*. 22, 289-304.

Fleck, M. P. A., Leal, O. F., Louzada, S., 2000. O instrumento de avaliação de qualidade de vida abreviado da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-breve): Aplicação da versão em português. *Rev. Saúde. Pública*. 34(2), 78-83.

Gould, R.A., Otto, M.W., Pollack, M.H., 1995. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin. Psychol. Review*. 15, 819-844.

Guy, W., 1976. Clinical Global Impressions (CGI). In: Guy W (ed): *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rev. Ed. Rockville, NIMH. pp.217-222.

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

Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., Blaya, C., Maltz, S., Isolan, L., Hirakata, V.N., Otto, M.W., 2003. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in Brazilian public hospital. *Psychother. Psychosom.* 72, 43-48.

Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., Blaya, C., Isolan, L., Otto, M.W., 2006. One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcomes and predictors of remission. *Behav. Res. Ther.* 44, 657-665.

Heldt, E., Blaya, C., Isolan, L., Kipper, L., Teruchkin, B., Otto, M.W., Fleck, M.P.A., Manfro, G.G., 2006. Quality of life and treatment outcome in panic disorder: cognitive-behavior therapy effects in patients refractory to medication treatment. *Psychother. Psychosom.* 75(3), 183-186.

Holmes, T.H, Rahe, R.K., 1967. The Social Readjustment Rating Scale. *J. Psychosom. Research.* 4, 189-194.

Katon, W.J., 2006. Panic disorder (Clinical Practice). *N. Engl. J. Med.* 354(22), 2360-2367.

Katschnig, H., Amering, M., 1998. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J. Clin. Psychopharmacol.* 18(2S), 6-11.

Keller, M.B., Yonkers, K.A., Warshaw, M.G., Pratt, L.A., Gollan, B.A., Massion, A.O., White, K., Swartz, A.R., Reich, J., Lavori, P.W., 1994. Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. *J. Nerv. Ment. Dis.* 182, 290-296.

Kessler, R.C., Chiu, W.T., Jin, R., Ruscio, M., Shear, K., Walters, E.E., 2006. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch. Gen. Psychiatry.* 63, 415-424.

Lteif, N.G., Mavissakalian, M.R., 1995. Life events and panic disorder / agoraphobia. *Compr. Psychiatry.* 36(2), 118-122.

Manfro, G.G., Otto, M.W., Mcardle, E.T., Worthing, J.J.III, Rosenbaum, J.F., Pollack, M.H., 1996. Relationship of antecedent stressful life events to childhood and family history of anxiety and the course of panic disorder. *J. Affect. Disord.* 41, 135-139.

Martinsen, E.W., Olsen, T., Tonset, E., Nyland, K., Aarre, T.F., 1998. Cognitive-behavioral group therapy for panic disorder in the general clinical setting: A naturalistic study with 1- year follow-up. *J. Clin. Psychiatry.* 59, 437-442.

Mendlowicz, M.V., Stein, M.B., 2000. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am. J. Psychiatry.* 157, 669-682.

Mitte, K., 2005. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J. Affect. Disord.* 88, 27-45.

Noyes, R., Reich, J., Christiansen, J., Suelzer, M., Pfohl, B. Coryell, M.A., 1990. Outcome of panic disorder: relationship to diagnostic subtypes and comorbidity. *Arch. Gen. Psychiatry.* 47, 809-818.

O'Roueke, D. Fahy, T.J., Brophy, J. Prescott, P., 1996. The Galway study of panic disorder III: outcome at 5 to 6 years. *Br. J. Psychiatry.* 168(4), 462-469.

Otto, M.W., Jones, J.C., Craske, M.G., Barlow, D.H., 1996. Stopping anxiety medication: panic control therapy for benzodiazepine discontinuation (Therapist Guide). New York: Psychological Corporation.

Otto, M.W., Pollack, M.H., Maki, K.M., 2000. Empirically supported treatment for panic disorder: costs, benefits, and stepped care. *J. Consult. Clin. Psychol.* 68, 556-563.

Pollack, M.H., Marzol, P.C., 2000. Panic: course, complications and treatment of panic disorder. *J. Psychopharmacol.* 14(2 suppl 1), S25-30.

Pollack, M.H., Otto, M.W., Kaspi, S.P., Hammerness, P.G., Rosenbaum, J.F., 1994. Cognitive-behavior therapy for treatment-refractory panic disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 55, 200-205.

Rickels, K., Schweizer, E., 1998. Panic disorder: long-term pharmacotherapy and discontinuation. *J. Clin. Psychopharmacol.* 18(6S), 12S-18S.

Spiegel, D.A., Bruce, T.J., Gregg, S.F., 1994. Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am. J. Psychiatry.* 151, 876-881.

Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Harnett, S.K., Amorin, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G., 1998. The Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J. Clin. Psychiatry.* 59, 22-33.

Scheibe, G., Albus, M., 1996. Predictors of outcome in panic disorder: a 5-year prospective follow-up study. *J. Affect. Disord.* 41, 111-116.

Sherbourn, C.D., Wells, K.B., Judd, L.L., 1996. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am. J. Psychiatry.* 153, 213-218.

The Whoqol Group: development of the World Health Organization WHOQOL-bref., 1998. *Quality of Life Assessment. Psychol. Med.* 28, 551-558.

Zar, J.H., 1999. *Biostatistical Analysis.* Prentice Hall Inc. (4 ed.), New Jersey, pp.268-270.

Warshaw, G.M., Massion, A.O., Shea, M.T., Allsworth, J., Keller, M.B., 1997. Predictors of remission in patients with panic with or without agoraphobia: prospective 5-year follow-up data. *J. Nerv. Ment. Dis.* 185, 517-519.

6

DIVULGAÇÃO PARCIAL DOS RESULTADOS

6.1 EVENTOS

Pôster em 2004

Defense mechanisms in patients with panic disorder before and after cognitive-behavior therapy

- American Psychiatry Association – 157th Annual Meeting – New York
- XXII Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica e II Encontro Ibero Americano de Qualidade de Vida

Mudança na qualidade de vida de pacientes com transtorno de pânico refratários à medicação tratados com terapia cognitivo-comportamental em grupo

- XXII Congresso Brasileiro de Psiquiatria – Salvador
- XXII Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica e II Encontro Ibero Americano de Qualidade de Vida

Pôster em 2006

Preditores de recaída e não-resposta a terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno de pânico

- Semana de Enfermagem do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- XXIII Jornada Sul-rio-grandense de Psiquiatria Dinâmica – Porto Alegre
- Congresso Brasileiro de Psiquiatria – Curitiba

Mesa redonda: divulgação de resultados

O modelo cognitivo – comportamental no transtorno de pânico

- V Congresso da Associação Latino Americana de Psicoterapias Cognitivas, abril de 2004.

Qualidade de vida em depressão e ansiedade

- XXII Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica e II Encontro Ibero-Americano de Qualidade de Vida, agosto de 2004.

6.2 PUBLICAÇÕES EM ANAIS

- *Defense mechanisms in patients with panic disorder before and after cognitive-behavior therapy.* American Psychiatry Association – 157th Annual Meeting. New Research Abstracts, p. 2-3, maio de 2004, New York , NY – USA.
- *Mudança na qualidade de vida de pacientes com transtorno do pânico refratários à medicação tratados com terapia cognitivo-comportamental em grupo.* Revista Brasileira de Psiquiatria, 26 (supl II) p. 87, 2004.
- *Preditores da recaída e não-resposta a terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno do pânico.* Revista Brasileira de Psiquiatria, 28 (supl Especial): 546-7, 2006.

6.3 CAPÍTULOS DE LIVRO

- *Avaliação de resposta à terapia cognitivo-comportamental em grupo para transtorno de pânico.* In: Linha de Frente: Tese e Dissertações de um grupo de enfermeiras do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Org: Célia Mariana Barbosa de Souza. Associação dos Enfermeiros do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Ed. Nova Prova, 2006, p 41-52.
- *Qualidade de vida em pacientes com ansiedade.* In: A avaliação de qualidade de vida em saúde: desenvolvimentos e aplicações do WHOQOL. Org: Marcelo Fleck. Artmed. No prelo.

7

CONCLUSÕES

Os resultados encontrados nos diferentes artigos que compõem a presente tese permitem-nos concluir que:

- A TCCG para TP é eficaz como um próximo passo para pacientes considerados resistentes à medicação e a melhora também se mantém através do tempo.
- A presença de sintomas residuais, como ansiedade antecipatória e agorafobia, parece ter um impacto negativo maior na qualidade de vida dos pacientes do que a ocorrência de ataques de pânico.
- O estilo defensivo dos pacientes com TP também pode ser influenciado pela presença de sintomas. As intervenções cognitivas e comportamentais podem contribuir para diminuir o uso de defesas imaturas para um padrão mais adaptado naqueles pacientes que melhoram significativamente dos sintomas do TP.
- Os fatores preditores de recaída do TP após dois anos de TCCG são a ocorrência de eventos estressores de vida recentes e o modo como o indivíduo lida com essas situações.
- Os pacientes com um curso desfavorável, isto é, que não responderam a TCCG em até cinco anos, a comorbidade com distímia e os eventos negativos são os preditores que mais influenciam para esse desfecho. Tal achado também associa o impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes com pior resposta a TCCG.
- Podemos atribuir a esta pesquisa uma importante relevância clínica, uma vez que ocorre em um hospital público universitário, contemplando, além de uma assistência efetiva sob uma perspectiva biopsicossocial, o aspecto de ensino em um local que é referência em capacitação de profissionais em saúde mental.

Portanto, recomendamos que haja a manutenção da TCCG para pacientes com TP resistentes à medicação e que novas estratégias para enfrentamento de situações consideradas estressoras sejam adicionadas ao protocolo atual. Para pacientes com distímia, outras intervenções devem ser consideradas.

ANEXO A

ANEXO B

Nome: Data:/...../.....

IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL (CGI)

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 × 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 × semana > 1 × 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 × semana	(4) Moderado > 1 × semana	(4) Moderado > 1 × 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

ANEXO C

INVENTÁRIO DO PÂNICO

Data:/...../..... **Prontuário:**

Nome:

Crises	Espontâneas	Situacionais
Completas (4 ou + sintomas)		
Incompletas (- de 4 sintomas)		

Duração média das crises (min):

Intensidade média das crises (0-10):

Agorafobia (0-10):

Ansiedade Antecipatória (0-10):

Medicação:

Dose:

Efeitos Adversos:

Plano:

ANEXO D

Nome: Data:/...../.....

HAMILTON ANSIEDADE

ESCORE PADRONIZADO MÁXIMO = Qualquer sintoma máximo OU = 50% dos sintomas fortes FORTE = Qualquer sintomas forte OU =50% dos sintomas médios MÉDIO = Qualquer sintoma médio OU =50% dos sintomas leves LEVE = Qualquer sintomas leve	Ausente	Leve	Médio	Forte	Máximo
	0	1	2	3	4
HUMOR ANSIOSO <input type="checkbox"/> inquietude, <input type="checkbox"/> temor do pior, <input type="checkbox"/> apreensão quanto ao futuro ou presente, <input type="checkbox"/> irritabilidade					
TENSÃO <input type="checkbox"/> sensação de tensão, <input type="checkbox"/> fatigabilidade, <input type="checkbox"/> tremores, <input type="checkbox"/> choro fácil, <input type="checkbox"/> incapacidade de relaxar, agitação, reações de sobressalto					
MEDO <input type="checkbox"/> de escuro, <input type="checkbox"/> de desconhecidos, <input type="checkbox"/> de multidão, <input type="checkbox"/> de ser abandonado, <input type="checkbox"/> de animais grandes, <input type="checkbox"/> de trânsito					
INSÔNIA <input type="checkbox"/> dificuldade de adormecer, <input type="checkbox"/> sonhos penosos, <input type="checkbox"/> sono interrompido, <input type="checkbox"/> sono insatisfatório, <input type="checkbox"/> fadiga ao acordar, <input type="checkbox"/> pesadelos, <input type="checkbox"/> terrores noturnos					
DIFICULDADES INTELLECTUAIS <input type="checkbox"/> dificuldade de concentração, <input type="checkbox"/> distúrbios de memória					
HUMOR DEPRESSIVO <input type="checkbox"/> perda de interesse, <input type="checkbox"/> humor variável, <input type="checkbox"/> indiferença às atividades de rotina, <input type="checkbox"/> despertar precoce, <input type="checkbox"/> depressão					
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (MUSCULARES) <input type="checkbox"/> dores e lassidão muscular, <input type="checkbox"/> rigidez muscular, <input type="checkbox"/> mioclonias, <input type="checkbox"/> ranger de dentes, <input type="checkbox"/> voz insegura					
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (SENSORIAIS) <input type="checkbox"/> visão turva, <input type="checkbox"/> ondas de calor ou frio, <input type="checkbox"/> sensação de fraqueza, <input type="checkbox"/> sensação de picada, <input type="checkbox"/> zumbidos					
SINTOMAS CARDIOVASCULARES <input type="checkbox"/> taquicardia, <input type="checkbox"/> palpitações, <input type="checkbox"/> dores pré-cordiais, <input type="checkbox"/> batidas, <input type="checkbox"/> pulsações arteriais, <input type="checkbox"/> sensação de desmaio					

ESCORE PADRONIZADO MÁXIMO = Qualquer sintoma máximo OU = 50% dos sintomas fortes FORTE = Qualquer sintomas forte OU =50% dos sintomas médios MÉDIO = Qualquer sintoma médio OU =50% dos sintomas leves LEVE = Qualquer sintomas leve	Ausente	Leve	Médio	Forte	Máximo
	0	1	2	3	4
SINTOMAS RESPIRATÓRIOS <input type="checkbox"/> sensação de opressão, <input type="checkbox"/> dispnéia, <input type="checkbox"/> constrição torácica, <input type="checkbox"/> suspiro, <input type="checkbox"/> bolo faríngeo					
SINTOMAS GASTROINTESTINAIS <input type="checkbox"/> dificuldade de engolir, <input type="checkbox"/> aerofagia, <input type="checkbox"/> dispepsia, <input type="checkbox"/> dor pré ou pós-prandial, <input type="checkbox"/> queimações, <input type="checkbox"/> empanzinamento, <input type="checkbox"/> náuseas, <input type="checkbox"/> vômitos, <input type="checkbox"/> cólicas diarreias, <input type="checkbox"/> constipação, <input type="checkbox"/> perda de peso					
SINTOMAS GÊNITO-URINÁRIOS <input type="checkbox"/> micções freqüentes, <input type="checkbox"/> urgência de micção, <input type="checkbox"/> frigidez, <input type="checkbox"/> amenorréia, <input type="checkbox"/> ejaculação precoce, <input type="checkbox"/> ausência de ereção, <input type="checkbox"/> impotência					
SINTOMAS DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO <input type="checkbox"/> secura na boca, <input type="checkbox"/> ruborização, <input type="checkbox"/> palidez, <input type="checkbox"/> tendência à sudação, <input type="checkbox"/> vertigens, <input type="checkbox"/> cefaléia de tensão					
COMPORTAMENTO NA ENTREVISTA Geral: <input type="checkbox"/> tenso, <input type="checkbox"/> pouco à vontade, <input type="checkbox"/> agitação das mãos, <input type="checkbox"/> dos dedos, <input type="checkbox"/> tiques, <input type="checkbox"/> inquietação, <input type="checkbox"/> respiração suspirosa. Fisiológico: <input type="checkbox"/> eructações, <input type="checkbox"/> taquicardia em repouso, <input type="checkbox"/> ritmo respiratório > 20 mpm					
TOTAL					

ANEXO E

Nome: Data:/...../.....

QUESTIONÁRIO DE MECANISMOS DE DEFESA (DSQ – 40)

INSTRUÇÕES: Este questionário consiste em 40 afirmativas relacionadas a como você pensa e funciona em sua vida. Não há questão certa ou errada. Marque o grau em relação ao qual você concorda ou discorda de cada afirmativa e assinale a sua resposta, de 1 a 9. Por exemplo, um escore de 5 indicaria que você nem concorda nem discorda da afirmativa, um escore de 3 indicaria que você discorda moderadamente e um escore de 9 que você concorda fortemente.

1. Eu fico satisfeito em ajudar os outros e, se eu não puder fazer isto, eu fico deprimido

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

2. Eu consigo não me preocupar com um problema até que eu tenha tempo para lidar com ele

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

3. Eu alivio a minha ansiedade fazendo coisas construtivas e criativas, como pintura e marcenaria

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

4. Eu sou capaz de achar bons motivos para tudo que eu faço

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

5. Eu sou capaz de rir de mim mesmo com bastante facilidade

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

6. As pessoas tendem a me tratar mal

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

7. Se alguém me assalta e rouba o meu dinheiro, eu prefiro que esta pessoa seja ajudada em vez de punida

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

8. As pessoas dizem que eu costumo ignorar os fatos desagradáveis como se eles não existissem

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

9. Eu costumo ignorar o perigo como se eu fosse o Super-homem

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

10. Eu me orgulho da minha capacidade de reduzir as pessoas aos seus devidos lugares

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

11. Eu frequentemente ajo impulsivamente quando alguma coisa está me incomodando

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

12. Eu fico fisicamente doente quando as coisas não estão indo bem para mim

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

13. Eu sou uma pessoa muito inibida

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

14. Eu fico mais satisfeito com minhas fantasias do que com a vida real

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

15. Eu tenho qualidades especiais que me permitem levar a vida sem problemas

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

16. Há sempre boas razões quando as coisas não dão certo pra mim

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

17. Eu resolvo mais as coisas sonhando acordado do que com a vida real

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

18. Eu não tenho medo de nada

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

19. Às vezes, eu acho que sou um anjo e, outras vezes, acho que sou o demônio

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

20. Eu fico francamente agressivo quando sou magoado

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

21. Eu sempre acho que alguém que eu conheço é como um anjo da guarda

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

22. Tanto quanto eu sei, ou as pessoas são boas ou más

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

23. Se o meu chefe me repreendesse, eu poderia cometer um erro ou trabalhar mais devagar só para me vingar dele

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

24. Eu conheço alguém que é capaz de ser justo e imparcial em qualquer coisa que faça

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

25. Eu posso controlar os meus sentimentos se eles interferirem no que eu estiver fazendo

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

26. Eu frequentemente sou capaz de ver o lado engraçado de uma situação apesar de ela ser desagradável

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

27. Eu sinto dor de cabeça quando tenho que fazer algo que não gosto

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

28. Eu frequentemente me vejo sendo muito simpático com pessoas com quem, pelo certo, eu deveria estar muito irritado

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

29. Eu tenho certeza de que a vida é injusta comigo

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

30. Quando eu sei que vou ter que enfrentar uma situação difícil, eu tento imaginar como isso será e planejo um jeito de lidar com a situação

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

31. Os médicos nunca realmente entendem o que há de errado comigo

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

32. Depois de lutar pelos meus direitos, eu tenho a tendência de me desculpar por ter sido tão firme

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

33. Quando eu estou deprimido ou ansioso, comer faz com que eu me sinta melhor

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

34. Frequentemente me dizem que eu não mostro os meus sentimentos

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

35. Se eu puder saber com antecedência que vou ficar triste mais adiante, eu poderei lidar melhor com a situação

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

36. Não importa o quanto eu reclame, eu nunca consigo uma resposta satisfatória

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

37. Frequentemente eu me dou conta de que eu não sinto nada em situações que deveriam me despertar fortes emoções

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

38. Manter-me muito ocupado evita que eu me sinta deprimido ou ansioso

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

39. Se eu estivesse passando por uma crise, eu me aproximaria de pessoas que tivessem o mesmo problema

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

40. Se eu tenho um pensamento agressivo, eu sinto a necessidade de fazer algo para compensá-lo

Discordo completamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Concordo plenamente
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------

ANEXO F

Nome: Data:/...../.....

WHOQOL – BREVE

INSTRUÇÕES: Esse questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, de sua saúde e de outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas àquela que lhe parecer mais apropriada. Essa, muitas vezes, poderá ser a sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando **o que você acha de sua vida**, tomando como referência as **duas últimas semanas**.

Por favor, **leia cada questão**, veja o que você acha e **circule o número** que lhe parecer a melhor resposta.

	Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
1 Como você avaliaria a sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
2 Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas **nas últimas duas semanas**.

	Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
3 Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4 O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5 O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6 Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7 O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8 Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9 Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas **nessas últimas duas semanas**.

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
10 Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11 Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12 Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13 Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14 Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5
15 Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida **nas últimas duas semanas**.

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
16 Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17 Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18 Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19 Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20 Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21 Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22 Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23 Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
24 Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25 Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas **nas últimas duas semanas**.

	Nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente	Sempre
26 Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

ANEXO G

Nome: Data:/...../.....

AVALIAÇÃO DE REAJUSTAMENTO SOCIAL (ARS)

Assinale os eventos que ocorreram no último ano

1. Morte do cônjuge	100
2. Divórcio	73
3. Separação do casal	65
4. Prisão	63
5. Morte de alguém da família	63
6. Acidentes ou doenças	53
7. Casamento	50
8. Perda do emprego	47
9. Reconciliação com o cônjuge	45
10. Aposentadoria	45
11. Doença de alguém da família	43
12. Gravidez	40
13. Dificuldades sexuais	39
14. Nascimento de criança na família	39
15. Mudança no trabalho	39
16. Mudança na sua condição financeira	38
17. Morte de um amigo íntimo	37
18. Mudança na linha de trabalho	36
19. Mudança na frequência de brigas com o cônjuge	35
20. Compra de casa de valor alto	31
21. Término de pagamento de empréstimo	30
22. Mudança de responsabilidade no trabalho	29
23. Saída de filho (a) de casa	29
24. Dificuldade com a polícia	29
25. Reconhecimento de feito profissional de realce	28

26. Cônjuge começou ou parou de trabalhar	26
27. Começo ou abandono dos estudos	26
28. Acréscimo ou diminuição de pessoas morando na casa	25
29. Mudança de hábitos pessoais	24
30. Dificuldade com o chefe	23
31. Mudança no horário de trabalho	20
32. Mudança de residência	20
33. Mudança de escola	19
34. Mudança de atividades recreativas	19
35. Mudanças de atividades religiosas	18
36. Mudanças de atividades sociais	17
37. Compra a crédito de valor médio	16
38. Mudança nos hábitos de dormir	15
39. Mudança na frequência de reuniões familiares	15
40. Mudança nos hábitos de alimentação	13
41. Férias	12
42. Natal	12
43. Recebimento de multas ao cometer pequenas infrações	11

Total	Probabilidade de ter problemas de saúde
Moderada (150-119)	37%
Média (200-299)	51%
Severa (de 300 a mais)	79%

Traduzido por Lipp (1984) do original de Holmes & Rahe (1967).

APÊNDICE 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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

O objetivo desta pesquisa é para avaliar a resposta desta modalidade de tratamento no final das 12 sessões, 1 ano, 2 anos e 5 anos após o término do tratamento. Para atingirmos nosso objetivo faz-se necessário o preenchimento de escalas para dimensionar os sintomas. São em número de cinco: Inventário do Pânico, Impressão Clínica Global, Hamilton para Ansiedade, DSQ 40 e Whoqol que serão respondidas na 1º, 12º sessão, 1 ano, 2 anos e 5 anos após o final do tratamento.

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

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

Porto Alegre,dede.....

Assinatura do paciente:

Assinatura do pesquisador:

Contato com pesquisador: Elizeth Heldt – Fone: 2101-8272

Ambulatório HCPA – Zona 7

APÊNDICE 2

Protocolo de Seguimento

A. DADOS DEMOGRÁFICOS

1. Nome: Prontuário:
2. Sexo (1 = M ; 2 = F)
3. Data de Nascimento: ___ / ___ / ___ Idade: anos
4. Raça: (1 = Branca; 2 = Negra; 3 = Ameríndia; 4 = Mestiça; 5 = Amarela).
5. Origem:
6. Endereço:
CEP:
7. Fones: Res: Comercial: Celular:
8. Nível de Instrução: Anos de estudo:
(1 = 1º Grau Incompleto; 2 = 1º Grau Completo; 3 = 2º Grau Incompleto; 4 = 2º Grau Completo; 5 = 3º Grau Incompleto; 6 = 3º Grau Completo; 7 = Pós-graduação; 8 = Outros).

B. PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO

1. **Procedência:**
(1 = POA; 2 = GPOA; 3 = Interior; 4 = Outros estados; 5 = Estrangeiro).
2. **Situação conjugal atual:**
(1 = solteiro; 2 = casado/marital; 3 = separado/divorciado; 4 = viúvo).
3. **Com quem vive atualmente?**
(1 = sozinho; 2 = c/ pais; 3 = c/ cônjuge; 4 = c/ filhos; 5 = c/ familiares; 6 = em Instituição; 7 = outro).
4. **Ocupação:**
(1 = estudante; 2 = empregado; 3 = c/ ocupação; 4 = desempregado; 5 = do lar; 6 = auxílio-doença; 7 = aposentado por invalidez; 8 = aposentado por tempo de serviço).
5. **Renda individual** (em salários mínimos): R\$

6. Renda familiar: R\$ _____

7. Classe sócio-econômica (IBGE):

(1 = Classe A: 35 ou + pontos; 2 = Classe B: 21-34 pontos; 3 = Classe C: 10-20 pontos; 4 = Classe D: 5-9 pontos; 5 = Classe E: 0-4 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		

C. DADOS GERAIS

1. Idade de aparecimento dos sintomas: anos.

2. Tempo de duração da doença: anos.

3. História familiar para doença psiquiátrica:

(1 = T. Pânico; 2 = T. Ansiedade; 3 = T. Humor; 4 = Dep. Químico; 5 = Outra; 6 = Não sabe; 7 = Não tem).

4. Grau de parentesco:

(1 = Mãe; 2 = Pai; 3 = Irmãs; 4 = Irmãos; 5 = Avós maternos; 6 = Avós paternos; 7 = Tios maternos; 8 = Tios paternos; 9 = Primos maternos; 10 = Primos paternos; 11 = Filhas; 13 = Filhos; 14 = Não sabe; 15 = Não tem).

5. Primeiro Ataque:

(1 = Espontâneo; 2 = Situacional; 3 = Não sabe; 4 = Não tem).

6. Associação com fator estressor e o início da doença:

(1 = Sim; 2 = Não; 3 = Não sabe).

7. Categoria de eventos vitais:

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

2 = Perda de 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

Tempo	Evento	Categoria
Início doença		
1 ano		
2 anos		
3 anos		
4 anos		
5 anos		

D. TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E/OU PSICOTERAPIA

Medicação		Dosagem	Tempo de uso
Baseline			
4 meses			
1 ano			
2 anos			
3 anos			
4 anos			
5 anos			
TERAPIA (1 = psicoterapia clínica individual; 2 = Psicoterapia em grupo; 3 = Psicoterapia psicodinâmica; 4 = sem psicoterapia).			Duração
Pré			
1 ano			
2 anos			
3 anos			
4 anos			
5 anos			

Tratamento atual (descrever):

Psicoterapia:

.....

E. RESULTADOS DAS ESCALAS

1. Escalas

	Baseline	4 meses	1 ano	2 ano	5 anos
CGI					
Ataques completos					
Ataques Incompletos					
Espontâneos					
Situacional					
Agorafobia					
Ansiedade antecipatória					
HAM-A					

2. Ansiedade na Infância: (1 = Sim; 2 = Não)

Ansiedade de Separação:

Ansiedade Excessiva:

Agorafobia:

Fobia Social:

Resultado do M.I.N.I

Módulos	Sim	Não
A Episódio Depressivo Maior (EDM) – atual (2 últimas semanas)		
A' EDM na vida		
B Distímia –atual (2 últimos anos)		
C Risco de Suicídio – atual (último mês)		
D Episódio (Hipo) maníaco – atual + vida inteira		
E Transtorno do Pânico – vida inteira + atual (último mês)		
F Agorafobia – (atual)		
G Fobia Social – atual (último mês)		
H Transtorno Obsessivo-Compulsivo – atual (último mês)		
I Transtorno de Estresse Pós-traumático – atual (último mês)		
J Dependência / Abuso de álcool – Atual (últimos 12 meses)		
K Dependência / Abuso de substância(s) (não alcoólicas) – Atual (últimos 12 meses)		
L Síndrome Psicótica – vida inteira + atual		
M Anorexia Nervosa – atual (últimos 3 meses)		
N Bulimia Nervosa – atual (últimos 3 meses)		
O Transtorno de Ansiedade Generalizada – atual (últimos 6 meses)		
P Transtorno da Personalidade Anti-social – vida inteira		

Doenças Clínicas:

Medicações Clínicas:

F. USO DE FERRAMENTAS:

1= Sim; 2= Não; 3= Não sabe

1. Tipo de ferramenta?

1= Técnicas de enfrentamento de ansiedade;

2= Técnicas de correção cognitiva

3= Técnicas de exposição interoceptiva

4= Técnicas de exposição ao vivo

Quais?
