

RICARDO WILLIAM MUOTRI

**Transtorno de pânico subtipo respiratório e não
respiratório: diferenças na avaliação ergoespiométrica e
esquiva de atividade física**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Márcio Antonini Bernik

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Muotri, Ricardo William

Transtorno de pânico subtipo respiratório e não respiratório : diferenças na avaliação ergoespirométrica e esquia de atividade física / Ricardo William Muotri. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Márcio Antonini Bernik.

Descritores: 1.Ansiedade 2.Transtorno de pânico 3.Exercício 4.Teste de esforço

USP/FM/DBD-159/10

Para minha esposa Fernanda Laís e para minha filha
Julia por todo o carinho, apoio e dedicação, mas,
acima de tudo, pelo amor e pela alegria que
trouxeram à minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Canio e Vitória que me ensinam a cada dia, nunca desistir de um sonho, e lutar por ele sempre com dignidade e sabedoria.

Aos meus irmãos e amigos Savério e Alysson, por serem modelos na busca do conhecimento e do respeito ao próximo, me dando esperanças a acreditar, que o ser humano pode ser sempre melhor, e assim, trabalhar por isso incansavelmente.

Ao meu orientador, Dr. Márcio Antonini Bernik, pela dedicação e paciência na minha orientação, me ajudando a crescer como pesquisador, ensinando valores éticos, morais e profissionais.

A toda equipe do Instituto de Ortopedia e Traumatologia – IOT – HCFMUSP:
Dra. Julia Greve em disponibilizar a parceria entre os institutos, ao Dr. Alfredo J. Fonseca na análise dos dados cardiorrespiratórios, Dr. Paulo R. Santos-Silva na execução dos testes ergoespirométricos, a enfermeira Márcia L. da Silva no preparo dos pacientes antes e pós exame e a Lúcia G. M. da Cunha Sales pela organização administrativa e agendamento dos mesmos.

Ao Dr. Marcionilo G. Laranjeiras Neto pela colaboração fundamental a esta pesquisa e a toda equipe do Programa Ansiedade – Amban – do Ipq HC FMUSP pelas preciosas contribuições ao trabalho e por todo esforço para que esta pesquisa se tornasse realidade.

Aos amigos da Academia Sumaré Sports pelo apoio e compreensão.

Aos membros da banca de qualificação, Dr. Marco A. M. Peluso, Dra Márcia Scazufca e Dra. Laura H. S. G. de Andrade pelas sugestões que foram incorporadas nesta versão final.

À fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de SP – FAPESP, que financiou esta pesquisa (projeto nº: 1154/05).

“Para o homem vencer na vida, Deus lhe deu dois meios: a educação e a atividade física. Não separadamente, os dois juntos, um para a alma e o outro para o corpo. Assim os homens podem alcançar a perfeição”.

(Platão, século IV AC)

Normalização Adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação. Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.

Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	
Lista de siglas	
Lista de símbolos	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos e figuras	
Resumo	
1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Transtorno de Pânico	02
1.2 Ataques de Pânico	03
1.3 Agorafobia	04
1.4 Transtorno de Pânico: Curso e Evolução	04
1.5 Neurobiologia do Transtorno de Pânico	05
1.6 Alterações Fisiológicas corporais do Transtorno de Pânico	08
1.7 Transtorno de Pânico e seus Subtipos	09
1.7.1 Diferenças Fisiológicas entre TPR e TPNR	10
1.8 Conseqüências do Transtorno de Pânico não Tratado: Hipocondria e Risco Cardiovascular	12
1.9 Os Ataques de Pânico e a Agorafobia	15
1.10 Transtorno de Pânico, Hipocondria e Esquiva de Atividade Física	15
2. OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
2.2.1 Objetivo Principal	19

2.2.2 Objetivos Secundários.....	20
3. HIPÓTESES NULAS.....	21
3.1 Hipótese Nula Principal.....	21
3.2 Hipóteses Nulas Secundárias.....	21
4. MÉTODOS.....	23
4.1 Aspectos Formais e Éticos.....	23
4.2 Casuística.....	24
4.2.1 Recrutamento e Pré-Seleção.....	25
4.2.2 Descrição dos Participantes do Estudo.....	26
4.3 Critérios de Inclusão para os Grupos TPR e TPNR.....	26
4.4 Critérios de Inclusão para o Grupo C.....	27
4.5 Critérios de Exclusão para os Grupos TPR e TPNR.....	28
4.6 Critérios de Exclusão para o Grupo C.....	29
4.7 Procedimentos.....	30
4.8 Instrumentos: Escalas e Testes Utilizados.....	31
4.8.1 Determinação dos Subtipos de Transtorno de Pânico.....	31
4.8.2 Escala de Risco Cardiovascular.....	32
4.8.3 Escala de Avaliação de Gravidade de Sintomas.....	32
4.8.4 Escala de Esquiva de Atividade Física.....	33
4.8.5 Dados Antropométricos.....	34
4.8.6 Escala de Qualidade de Vida.....	34
4.8.7 Teste Ergoespirométrico.....	36
4.8.8 Análise de Dados.....	45

5. RESULTADOS	47
5.1 Dados Sociodemográficos.....	47
5.2 Dados Antropométricos.....	48
5.3 Escalas de Avaliação.....	48
5.3.1 Questionário de Qualidade de Vida, SF-36.....	48
5.3.2 Escala de Esquiva de Atividade Física.....	49
5.3.3 Questionário de Sensações Corporais.....	49
5.3.4 Escala para Pânico e Agorafobia.....	50
5.4 Teste Ergoespirométrico.....	50
6. DISCUSSÃO	51
6.1 Dados Sociodemográficos.....	51
6.2 Qualidade de Vida.....	51
6.3 Subtipos de Transtorno de Pânico.....	52
6.4 Teste Ergoespirométrico e Esquiva de Atividade Física.....	53
7. CONCLUSÕES	57
8. PROFISSIONAIS ENVOLVIDOS AO PROJETO / DIVISÃO TÉCNICA ...59	
9. ANEXOS	60
9.1 Anexo A – Tabelas.....	60
9.2 Anexo B – Gráficos.....	68
9.3 Anexo C – Escalas Utilizadas.....	70
9.4 Anexo D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	80
10. REFERÊNCIAS	84

LISTA DE ABREVIATURAS

bras.	brasileiro(a)
colab.	colaborador(es)
Dr.	doutor
ed.	edição
et al.	e outros
ex.	exemplo
fig.	figura
p.	página
prof.	professor
rev.	revista
v.	volume
ns	não significativo

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	centímetro
H	hora
Kg	quilograma
kg/m ³	quilograma por metro cúbico
m	metro
m/s	metro por segundo
s	segundo
W	watt
>	maior que
<	menor
=	igual a
%	porcentagem

LISTA DE SIGLAS

TP	transtorno de pânico
TPR	transtorno de pânico respiratório
TPNR	transtorno de pânico não respiratório
AF	atividade física
AP	ataque de pânico
GC	grupo controle
TEPT	transtorno de estresse pós-traumático
QSC	questionário de sensações corporais
M	média
DP	desvio padrão
EAF	escala de esquivas de atividade física
N	tamanho da amostra
PET _{O₂}	pressões expiradas de oxigênio
PET _{CO₂}	pressões expiradas de dióxido de carbono
FR	frequência respiratória
LA	limiar anaeróbico
VO _{2 máx.}	consumo máximo de oxigênio
V _E	ventilação pulmonar
LV1	limiar ventilatório um
LV2	limiar ventilatório dois

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais diferenças clínicas entre os subtipos respiratório e não respiratório de transtorno de pânico.....	60
Tabela 2. Similaridades e diferenças entre a hipocondria do transtorno de pânico e a hipocondria primária, (Clark, 1986).....	61
Tabela 3. Dados sociodemográficos da amostra. N = 61.....	62
Tabela 4. Comparação entre os grupos dos dados antropométricos.....	63
Tabela 5. Comparação do índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal em relação aos grupos e ao gênero.....	64
Tabela 6. Comparação entre os grupos em relação ao componente físico e o componente mental previsto pela escala de qualidade de vida SF-36.....	65
Tabela 7. Comparação entre os grupos, para a escala de esquivas de atividade física.....	66
Tabela 8. Comparação entre os grupos para o questionário de sensações corporais.....	66
Tabela 9. Comparação entre os grupos de $VO_{2\text{ máx.}}$, índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal.....	67

LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

GRÁFICOS

Gráfico 1. Recrutamento e Pré-Seleção da amostra.....68

Gráfico 2. Escala para pânico e agorafobia.....69

FIGURAS

Figura 1. Tabela Subjetiva de Esforço.....38

Figura 2. Eletrocardiograma computadorizado utilizado na avaliação cardiovascular no LEM - IOT/HCFMUSP.....39

Figura 3. Analisador metabólico de gases computadorizado respiração-a-respiração (CPX/D, MedGraphics, Saint Paul, MN, [EUA]) utilizado na avaliação ergoespirométrica no LEM-IOT/HCFMUSP.....40

Figura 4. Indivíduo sendo submetido ao teste ergoespirométrico.....41

RESUMO

Muotri RW. *Transtorno de pânico subtipo respiratório e não respiratório: diferenças na avaliação ergoespirométrica e esquivas de atividade física*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

INTRODUÇÃO: A busca por subtipos clínicos com melhor resposta terapêutica a tratamentos específicos levou à descrição do transtorno de pânico subtipo respiratório. A qualidade de vida de pacientes com transtorno de pânico (TP) é prejudicada devido a agorafobia, a mais freqüente das conseqüências do TP não tratado. Apesar de ser uma forma de esquivas, há poucos estudos sobre esquivas de atividade física e TP. **OBJETIVO:** Identificar se uma população com sintomas predominantemente respiratórios apresenta esquivas de atividade física e verificar as diferenças fisiológicas no exame clínico de ergoespirometria desta população, em comparação a pessoas sem transtorno de pânico e com transtorno de pânico subtipo não respiratório. **MÉTODOS:** Foram selecionados casos novos consecutivos registrados no Ambulatório de Ansiedade do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que apresentavam diagnóstico de transtorno de pânico. Foram submetidos a diferentes questionários e a um teste ergoespirométrico. Aqueles que preencheram os critérios de inclusão e sem os critérios de exclusão foram dispostos em três grupos: 1) grupo de participantes com transtorno de pânico respiratório (TPR), 2) grupo de participantes com transtorno de pânico não respiratório (TPNR) e 3) grupo de participantes sem diagnóstico psiquiátrico (C). **RESULTADOS:** 1) Observou-se uma proporção maior de mulheres (63,9%) e uma média de faixa etária de 34,14 anos. 2) Os grupos TPNR e TPR apresentam uma diferença na auto avaliação 3) Para qualidade de vida, o componente físico difere estatisticamente ($p < 0,001$), nos dois grupos, TPNR e TPR em relação ao grupo controle (C). Entretanto entre os mesmos (TPNR e TPR) não houve diferenças, apresentando como médias +- desvio padrão (DP), de 64,94 +- 16,53 e 62,80 +- 17,89 respectivamente, ($p = 0,906$). 4) A maior diferença à esquivas de atividade física encontra-se entre o grupo C e os outros dois grupos: TPNR e TPR, ($p < 0,001$) principalmente em relação ao medo de praticar exercícios. 5) Ocorreu um consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx.}$), inferior nos grupos TPNR e TPR em relação ao grupo C, valores de $VO_{2máx.}$ são menores no grupo TPR em comparação ao grupo C, ($p = 0,029$), com médias +- DP, de 27,47 +- 4,08 e 32,13 +- 5,81 respectivamente, de acordo com o nível de aptidão funcional cardiorrespiratória e metabólica. **CONCLUSÕES:** Existem evidências da utilidade do conceito de TPR para caracterizar um subgrupo de pacientes com transtorno de pânico. Esquivas de atividade física parece não ser um fator determinante para os subtipos de TP, embora se apresente como característica fundamental nos pacientes com transtorno de pânico. Isto sugere a utilização do exercício como uma alternativa de tratamento ainda a ser estudada, como uma exposição terapêutica. Diferenças fisiológicas de $VO_{2máx.}$ no teste ergoespirométrico entre os grupos TPR e TPNR, não foram significativas, mas em relação a indivíduos sem transtorno de pânico, apresentaram resultados piores no consumo máximo de oxigênio, principalmente por uma questão comportamental de condicionamento ao medo, do que em relação a fisiopatologia do TP. Como uma hipótese: os valores mais baixos de $VO_{2máx.}$, apresentados pelo TPR em relação ao C, devem-se ao fato de um possível aumento do grau de sedentarismo apresentado em TPR, como decorrência do TP e pela má interpretação da escala de Borg utilizada como identificação subjetiva de esforço, determinante na conclusão do teste ergoespirométrico, porém estas conclusões devem ser melhores analisadas em um projeto futuro.

Descritores: 1. Ansiedade. 2. Transtorno de pânico. 3. Exercício. 4. Teste de esforço.

SUMMARY

Muotri RW. Panic disorder respiratory and non-respiratory subtype: differences exercise test in the evaluation and avoidance of physical activity. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo, 2010.

INTRODUCTION: The search for subtypes with better therapeutic response to specific treatments led to the description of the respiratory panic disorder subtype. The quality of life of patients with panic disorder (PD) is impaired due to agoraphobia, the most frequent consequences of untreated PD. **OBJECTIVE:** Identify whether a population with mainly respiratory symptoms presents avoidance of physical activity and verify physiological differences in clinical examination of ergospirometry in this population, in comparison with people who do not have panic disorder and people with non-respiratory panic disorder subtype. **METHODS:** patients selected consecutive new cases recorded in Anxiety Outpatient Department of Psychiatry Institute at Hospital das Clínicas from University of São Paulo School of Medicine, who presented a diagnosis of panic disorder. They answered to different questionnaires and underwent an ergospirometric test. Those who met the inclusion criteria and no exclusion criteria were assigned to three groups: 1) group of participants with respiratory panic disorder (RPD), 2) group of participants with non-respiratory panic disorder (NRPD), and 3) group of participants with no psychiatry diagnosis (C). **RESULTS:** 1) A higher ratio of women was observed (63,9%) and mean age group of 34,14 years old. 2) NRPD and RPD presented a difference in self-evaluation. 3) As regards to quality of life, the physical component statistically differs ($p < 0,001$) in both groups, NRPD and RPD relative to control group (C). However between these groups (NRPD and RPD) there been no differences at all, showing as averages \pm standard deviation (SD) 64,94 \pm 16,53 and 62,80 \pm 17,89 respectively, ($p = 0,906$). 4) The higher difference in avoidance of physical activity was found among group C and the order two groups: NRPD and RPD, ($p < 0,001$) mainly related to fear of practicing physical activity. 5) It was observed lower maximum oxygen uptake ($VO_2 \text{ máx.}$) in NRPD and RPD groups relative to group C, $VO_2 \text{ máx.}$ Is lower in RPD group in comparison to group C, ($p = 0,029$), with averages \pm SD 27,47 \pm 4,08 and 32,13 \pm 5,81 respectively, according to the level of metabolic and cardiorrespiratory performance status. **CONCLUSIONS:** There are evidences of the utility of RPD concept to characterize a subgroup of patients with panic disorder. Avoidance of physical activity does not seen a determining factor to PD subtypes, although it is presented as an essential characteristic in panic disorder patients. This suggests the use of physical activity as a treatment alternative to be studied, as a therapeutic exposition. Physiological differences in $VO_2 \text{ máx.}$ during ergospirometric test between RPD e NRPD groups were not significant, but as regards to individuals with no panic disorder, they presented worse results in maximum oxygen uptake mainly due to a behavioral reason of being conditioned to fear, rather than PD physiopathology. As a hypothesis: lower $VO_2 \text{ máx.}$ values observed in RPD, arising from PD and from misinterpretation of Borg scale, which is subjectively used to identify the effort, and is a determining factor to obtain a conclusion of ergospirometric test, however such conclusions must be further analyzed in a future project.

Keywords: 1. Anxiety. 2. Panic Disorder. 3. Exercise. 4. Exercise Test.

1. INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade são o grupo de transtornos psiquiátricos mais frequentes na população. O estudo epidemiológico de áreas de captação realizado em 1994, nos EUA, mostrou uma prevalência ao longo da vida de 24,9% (Kessler e cols., 1994).

No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo (Andrade e cols., 2002) usando um algoritmo diagnóstico diferente, mostrou uma prevalência ao longo da vida de 12,5% para os transtornos de ansiedade, sendo os mais frequentes: fobia simples (4,8%), transtorno de ansiedade generalizada (4,2%), fobia social (3,5%), agorafobia (2%) e transtorno de pânico (1,6%).

Apenas 27% dos indivíduos com transtornos de ansiedade recebem tratamento apropriado. O restante não é diagnosticado ou recebe tratamento inadequado, levando à cronificação dos sintomas e ao surgimento de complicações como a depressão e o abuso ou dependência de substâncias (Greenberg e cols., 1999).

A alta prevalência dos transtornos ansiosos gera custos sociais diretos, como medicamentos e exames, e indiretos, como os associados à queda na produtividade e à perda de renda. Estima-se que, em 1990, nos EUA, os gastos com os transtornos de ansiedade foram cerca de US\$ 42,3 bilhões e chegaram a US\$ 63,1 bilhões em 1998, mostrando que os custos são crescentes. Cinquenta e quatro por cento deste total foram gastos com procedimentos médicos não psiquiátricos, portanto, potencialmente desnecessários (Greenberg e cols., 1999).

1.1 Transtorno de Pânico

Nos Estados Unidos a prevalência de transtorno de pânico (TP) ao longo da vida se encontra em torno de 4,7%, segundo o *National Comorbidity Survey-Replication* (NCS-R), (Kessler, et al. 2005). O TP é mais prevalente entre as mulheres; tem início no final da adolescência ou início da idade adulta (Weissman, et al. 1997) e com menor prevalência entre os idosos (Sheikh, et al. 2004).

O TP é comumente acompanhado de comorbidades psiquiátricas, como a depressão (Kessler, 1998), transtorno bipolar (Goodwin e Hoven, 2002) e outros transtornos de ansiedade (Goisman, et al. 1995), além da dependência de álcool (Zimmermann, et al. 2003).

No início o TP costuma evoluir para um curso crônico de comorbidades em comparação a outros transtornos de ansiedade ou do humor (Biederman, Faraone e Marris et al., 1997).

Segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (DSM-IV), 2002, o TP caracteriza-se pela ocorrência de ataques de pânico recorrentes e inesperados ou uma crise única, seguida, por pelo menos, um mês de preocupação persistente em ter outro ataque, sobre as implicações do ataque e suas conseqüências, ou com uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques.

Um melhor diagnóstico é esperado para maio de 2013 com o DSM-V, mas já se encontra disponível para consulta em http://www.appi.org/pdf/kupfer_2292.pdf, porém ainda sem classificação diagnóstica, mas com a intenção de maior aproximação ao futuro CID-11, este, previsto para 2015.

1.2 Ataque de Pânico

Um ataque de pânico (AP) é caracterizado como um período de intenso medo ou desconforto, no qual uma série característica de sintomas, como, palpitações, taquicardia, sudorese, tremores ou abalos; sensações de falta de ar ou sufocamento, sensação de asfixia, dor ou desconforto no peito, náuseas ou dor abdominal, angústia; tonturas, sensação de instabilidade, vertigem ou desmaio; desrealização ou despersonalização, medo de perder o controle ou enlouquecer, medo de morrer, parestesias, calafrios ou ondas de calor, que se desenvolvem abruptamente e atingem um pico dentro de 10 minutos de seu início (Associação Psiquiátrica Americana, 2002).

1.3 Agorafobia

O TP não tratado pode evoluir para a agorafobia, isto é, um medo incontrolável de ter um ataque de pânico em uma configuração que pode ser difícil escapar ou receber ajuda. Cerca de um em cada três pessoas com TP desenvolve agorafobia, mas a agorafobia sem histórico de ataques de pânico é muito raro, com uma prevalência de cerca de 0,17% (Bienvenu, 2006).

1.4 Transtorno de Pânico: Curso e Evolução

O quadro diagnóstico do TP é baseado na existência de três grupos ou “*clusters*” de sintomas: 1) os ataques de pânico, 2) a ansiedade antecipatória e 3) a esquiva fóbica.

A esquiva fóbica e sintomas agorafóbicos são as complicações mais frequentes dos ataques de pânico (Hirschfeld, 1990). Em amostras de pacientes clínicos, a esquiva ocorre em até 70 a 90% dos pacientes e o diagnóstico de agorafobia é feito em até 50 a 80% dos pacientes com TP (Breier e cols. 1984 e Woods e cols. 1993).

Segundo Barlow (1988), existe a hipótese de que as "reações de alarme" são mais prováveis em indivíduos vulneráveis biologicamente (herança genética) ou psicologicamente (sensibilidade aos sintomas de ansiedade).

Após o primeiro ataque, a pessoa fica apreensiva sobre novos ataques e desenvolve medo das sensações físicas associadas à excitação autonômica (Barlow, 1988).

1.5 Neurobiologia do Transtorno de Pânico

Os principais componentes do circuito do medo, incluindo a amígdala (e seus subnúcleos), hipocampo, hipotálamo, substância cinzenta periaquedutal, núcleos do tronco cerebral, os núcleos do tálamo, o córtex insular, e algumas regiões pré-frontais foram identificados (Quirk e Mueller, 2008).

Estas regiões têm suas respectivas funções nos diversos componentes do processamento de medo, tais como, a percepção de ameaça ou de estímulo incondicionado, o emparelhamento de um estímulo incondicionado e resposta condicionada (aprendizagem / condicionamento), a execução de componentes eferentes da resposta ao medo à modulação e ao exercício das respostas de medo através da potencialização e modulação contextual, ou ainda extinção.

Estes componentes básicos de circuitos do medo, como o modelo do neurocircuito do TP, que inclui amígdala, hipocampo, tálamo e estruturas do tronco cerebral, demonstram ser hipersensíveis (Shin, 2009).

Segundo Gorman et al. (2000), o córtex frontal não apresentaria uma saída inibitória adequada para a amígdala, levando a ativação da amígdala de forma exagerada e desnecessária e à ativação da rede de medo, resultando em um ataque de pânico.

A substância cinzenta periaquedutal também estaria envolvida na mediação do pânico (Massana et al., 2003).

As alterações encontradas em pacientes com transtorno do pânico são diminuição do volume da amígdala e do lobo temporal (Massana et al., 2003), diminuição do metabolismo de glicose na amígdala, hipocampo e tálamo (Sakai et al., 2005).

Há ainda, redução na densidade de receptores benzodiazepínicos nas áreas para-hipocampal e amígdala (Bremner et al., 2000). Além disso, pacientes com transtorno do pânico têm baixas concentrações de ácido gama-amino-butírico (GABA) (Goddard, Mason e Almai et al., 2001).

Também foi demonstrada a redução nas concentrações de receptores serotoninérgicos 5HT1a, estabelecendo uma ligação entre dois sistemas de neurotransmissão, que são responsáveis pelo mecanismo de ação dos medicamentos utilizados no tratamento do transtorno do pânico (ISRS e benzodiazepínicos), (Neumeister et al., 2004).

Resumindo os achados dos estudos com agentes panicogênicos Mezzasalma (2004), afirma que o AP se origina de uma rede de medo com sensibilidade alterada, incluindo o córtex pré-frontal e cíngulo, a ínsula, o tálamo, a amígdala e as projeções da amígdala para o tronco cerebral, hipotálamo e sistema septo-hipocampal.

Ao administrarmos o agente panicogênico, não estaríamos agindo sobre uma área autonômica específica do tronco cerebral, mas sim, ativando toda a rede de medo; assim, explicaríamos a inconsistência das respostas autonômicas e a heterogeneidade de agentes panicogênicos.

Pacientes com TP queixam-se de sensações somáticas desconfortáveis. A administração de um agente panicogênico corresponderia a uma ativação não específica e como todos esses agentes produzem agudamente sensações físicas incômodas, a hipótese é que eles atuem estimulando uma rede cerebral sensível que foi condicionada para responder a estímulos nocivos. Ao longo do tempo, as projeções do núcleo central da amígdala para centros do tronco cerebral, como o lócus ceruleus, a região cinzenta periaquedutal e o hipotálamo, podem se tornar mais ou menos sensíveis. Também pode haver uma diferença interindividual na força dessas projeções aferentes. Desse modo, o padrão de respostas neuroendócrinas e autonômicas apresentadas durante o ataque de pânico podem variar de um paciente para o outro e em um mesmo paciente ao longo do tempo, (Mezzasalma, 2004).

Fisiologicamente, um ataque de pânico é uma reação do organismo, desencadeado em situações de perigo próximo onde exista risco iminente de destruição do organismo (Bernik, 1998).

Deste modo um AP é intrinsecamente aversivo, pois objetiva interromper o comportamento em curso e levar à busca de segurança. Os ataques podem ficar condicionados a desencadeantes externos (locais ou situações) ou internos (determinados pensamentos ou sensações corporais), aonde tenham ocorridos ataques espontâneos (Barlow e Craske, 1994).

Segundo Bouton, Mineka e Barlow, (2001) no desenvolvimento dos diferentes aspectos clínicos do TP, ocorre exposição a um ataque de pânico devido a um condicionamento de ansiedade. Este condicionamento é para estímulos externos e interoceptivos, que anteriormente, eram considerados neutros. Este processo envolve fundamentalmente condicionamento de medo (Mineka, Oehlberg, 2008).

Outras substâncias, como cafeína, isoproterenol, ioimbina, dióxido de carbono e colecistoquinina, também podem desencadear ataques de pânico em pacientes, mas não em controles normais (Krystal et al., 1996).

1.6 Alterações Fisiológicas corporais do Transtorno de pânico

Todos os ataques de pânico apresentam ativação autonômica e neuroendócrina. Taquicardia transitória e elevação moderada da pressão sanguínea sistólica ocorrem durante alguns ataques de pânico. (Bernik et. al., 1998).

Entretanto há diferenças entre os indivíduos com TP.

Alterações fisiológicas periféricas em alguns indivíduos com TP mostram sinais de alcalose respiratória compensada (isto é, diminuição dos níveis de dióxido de carbono e de bicarbonato com um pH quase normal). Ataques de pânico em resposta à infusão de lactato de sódio ou inalação de dióxido de carbono são mais comuns no TP do que em outros transtornos de ansiedade (Coplan et al., 1998).

A administração de lactato de sódio precipita ataques de pânico em até 75% dos pacientes com história de ataques de pânico, porém, doses equivalentes têm apenas efeitos ansiogênicos menores ou nenhum efeito em pessoas não afetadas. Esses ataques são bloqueados por drogas antidepressivas (Pitts et al., 1967).

1.7 O Transtorno de Pânico e seus Subtipos

O transtorno do pânico é um transtorno heterogêneo, composto por uma variedade de sintomas somáticos, fisiológicos e cognitivos durante ataques de pânico repetidos. Como resultado, é importante avaliar a possibilidade de existência de subtipos clínicos com validade (C.Phil. et al., 2009).

De fato, diversos autores sugeriram que o TP, pode ser dividido em subtipos em função do grupo de sintomas preponderantes. (Bass et al., 1987, Aronson e Logue, 1988, Ley, 1992, Briggs et al., 1993, Shioiri et al., 1996, Meuret et al., 2005 e Kircanski K. et al., 2009).

Subtipos distintos de ataques de pânico, e validadores extrínsecos (por exemplo: o histórico familiar e co-morbidade de resposta ao tratamento) sugerem diferenças funcionais e desta forma a avaliação clínica e os procedimentos de tratamento podem ser mais eficazes para tipos específicos de sintomas ou doentes.

Alguns autores, como Briggs et al., 1993 e Broocks et al., 1998, fizeram uma dicotomia do transtorno de pânico, sugerindo dois subtipos:

Transtorno de pânico respiratório (TPR);

Transtorno de pânico não respiratório (TPNR).

Durante a Fase II do “*Cross-National Study of Panic*”, (Buller, 1992), descrições feitas por pacientes graves em relação ao último AP sofrido, foram coletadas em 1168 pacientes. Neste estudo também foi sugerido que os pacientes poderiam ser divididos em dois grupos, que se caracterizavam pela presença ou ausência de sintomas respiratórios proeminentes. O grupo com sintomas respiratórios proeminentes sofreu mais ataques de pânico espontâneos e respondeu a imipramina, enquanto que o grupo sem sintomas respiratórios proeminentes sofreu mais ataques de pânico situacionais e responderam mais a alprazolam. Os dois grupos não diferiram sobre variáveis demográficas ou diagnósticas coexistentes.

Onur, Alkin e Tural, (2007) mostram que um grupo de pacientes com sintomas respiratórios, emergiu como um subtipo distinto.

Porém, Kircanski et al., (2009) relatam que nenhuma revisão global tem sido conduzida, e nenhuma pesquisa analisou abordagens alternativas para subtipagem de ataques de pânico, (Fanous, 2006).

1.7.1 Diferenças Fisiológicas entre TPR e TPNR

Alterações na fisiologia respiratória já haviam sido interpretadas como causais no TP. A hiperventilação por tempo suficiente pode levar o sujeito a um estado de hipocapnia, isto é, a uma alcalose respiratória crônica que se manifesta por dispnéia e taquicardia.

Essa mesma observação levou Papp, Klein e Gorman em 1993, a propor que os ataques de pânico estariam relacionados com a hipersensibilidade do sistema nervoso autônomo ao dióxido de carbono, devido às taxas de CO₂ anormalmente baixas nesses pacientes, em função da hiperventilação crônica. Este estado induziria uma adaptação compensatória do sistema nervoso tornando-o hipersensível ao CO₂. O desencadeamento desse mecanismo de controle respiratório hipersensível levaria direta ou indiretamente aos ataques de pânico (Papp, Klein e Gorman, 1993).

Tal estado conduz a um aumento da frequência e do esforço respiratório que, por sua vez, é vivenciado de modo aversivo pelo sujeito.

Biber e Alkin, (1999), sugerem que o pânico respiratório é induzido por uma menor resistência ao acúmulo de CO₂ no organismo, levando a uma situação de reação em cascata, desencadeando crises de pânico, muitas vezes espontâneas e noturnas.

Já no pânico subtipo não respiratório as sensações pertinentes ao distúrbio seriam mais decorrentes de modificações no tônus autonômico simpático como: vertigem, tremor nos braços e/ou nas pernas, náusea ou desconforto abdominal, ondas de calor ou calafrios e palpitações.

Pacientes com o subtipo respiratório são mais incapacitados que os outros e foram caracterizados por um início mais tardio e uma história familiar de TP (Nardi et al., 2004).

Goodwin et al. (2002), observou que os pacientes com transtorno de pânico subtipo não-respiratório (TPNR) apresentavam um número significativamente maior de episódios depressivos anteriores do que aqueles com TPR.

Uma comparação dos subtipos de TP encontra-se na Tabela 1 (Anexo A).

1.8 Conseqüências do Transtorno de Pânico não Tratado: Hipocondria e Risco Cardiovascular

No pânico não tratado há também o desenvolvimento de considerável temor de sensações corporais e doenças (Salkovskis e Clark, 1993).

Salkovskis e Clark em 1993 discutem as similaridades e diferenças entre a hipocondria do transtorno de pânico e a hipocondria primária. Em ambas as situações há uma tendência a interpretar catastroficamente variações corporais, porém há um aumento gradual dos sintomas autonômicos na hipocondria primária, visto que a sensação iminente da catástrofe temida não é extrema, ao contrário da hipocondria do TP onde o aumento dos sintomas autonômicos é rápido proporcionando um comportamento de esquiva das sensações temidas como característico, o que não ocorre na hipocondria primária, proporcionando atitudes disfuncionais em relação à doença, como mostra na Tabela 2 (Anexo A).

O foco nas sensações físicas erroneamente interpretadas no TP com hipocondria centraliza-se basicamente nas manifestações autonômicas, especialmente a taquicardia e a dispnéia (Salkoyskis, 1993).

Culturalmente ligados a problemas cardíacos, o medo dos pacientes com TP sobre o risco cardiovascular (RC) não é, entretanto, totalmente irrealista.

Há evidências na literatura de que a presença de ataques de pânico pode piorar o prognóstico cardiovascular em cardiopatas (Rozanski, Blumenthal e Kaplan, 1999) e, possivelmente, contribuir para a taxa de mortalidade aumentada destes pacientes, uma vez que ataques de pânico, mesmo em pacientes estáveis na condição cardiovascular e em uso de medicação, provocam uma perfusão sanguínea defeituosa (Fleet et al. 2005).

Uma hipótese é que a taquicardia pode se tornar perigosa na medida em que, pode produzir isquemia miocárdica aguda em cardiopatas durante ataques de pânico (Katerndahl, 2004).

Kawachi e cols. (1994) observaram que pessoas com TP, ansiedade generalizada ou fobia, possivelmente como decorrência de disfunções autonômicas, tem de três a cinco vezes mais chances de desenvolver alguma coronariopatia ou ter morte súbita.

Os transtornos de ansiedade e não apenas a depressão, têm sido fortemente associados a maiores prejuízos para o funcionamento e o prognóstico de pacientes cardiovasculares (Shen et al. 2008).

Fisiologicamente pacientes com TP apresentam alterações autonômicas que se expressam por: 1) predomínio do controle simpático sobre a frequência cardíaca e 2) diminuição do tônus vagal cardíaco, (Lambert et al. 2002), acarretando maior frequência cardíaca de repouso e redução da variabilidade da frequência cardíaca. Este padrão sintomatológico estaria ligado aos ataques de pânico. Em situações cotidianas, o perfil autonômico seria exatamente o oposto (Wilkinson et al. 1998).

Experimentos utilizando paradigmas de ativação específica do sistema nervoso simpático de curto-prazo mostram que pacientes com TP, experimentaram aumento da atividade simpática e/ou retirada vagal, levando a um predomínio simpático relativo (Shioiri et al., 2004).

Tais achados são também consistentes com as altas taxas de morbidade cardiovascular encontrada nesta população, uma vez que a redução da variabilidade da FC está associada a uma diminuição do tônus vagal e, conseqüentemente, do limiar de fibrilação ventricular, que possui alto potencial de letalidade (Stein, 2008).

1.9 Os Ataques de Pânico e a Agorafobia

Segundo, Klein (1992), os ataques de pânico são um fenômeno primário dependente basicamente de fatores de ordem biológica. Devido aos ataques repetidos e imprevisíveis, o paciente começaria a temer entrar novamente em pânico em uma situação na qual não estaria seguro de encontrar ajuda ou uma saída rápida.

Efetivamente, a maioria dos pacientes agorafóbicos tem um histórico de ataques de pânico precedendo a fobia. Em um estudo publicado em 1989, Lelliot e Marks constatam que o comportamento agorafóbico precede o pânico em somente 23% dos casos e a agorafobia sem histórico de ataques de pânico ou crises de pânico com sintomas vinculados é uma situação clínica rara.

1.10 Transtorno de Pânico, Hipocondria e Esquiva de Atividade Física

O exercício físico trás sensações muito semelhantes como a sentidas por pessoas com TP, como hiperventilação, dispnéia, sudorese e taquicardia (Frontera et al., 2001).

De fato, o exercício pode induzir ataques de pânico agudo (Broocks et al., 1998, Barlow e Craske, 1994) ou aumentar ansiedade subjetiva em pacientes com transtorno de pânico mais do que em outras pessoas (Cameron e Hudson, 1986).

Muitos pacientes com pânico desenvolvem esquiva de praticar exercício, o que pode perpetuar o transtorno.

Os efeitos ansiolíticos de treinamento com exercícios aeróbicos têm sido descritos em estudos em voluntários saudáveis (Long, Satvel, 1995).

Em consonância, relatos de caso têm sugerido que o treinamento pode ter uma utilização terapêutica em pacientes com neurose de angústia (Sexton, Maere e Dahl, 1989) e transtorno de pânico, (Broocks et al, 1998 e Dractu, 2001). Estudos em indivíduos saudáveis e relato de dois casos (Orwin, 1974, Muller e Armstrong, 1975) sugeriram que mesmo uma sessão aguda de exercício também é ansiolítico.

Martinson e colaboradores, 1994, observaram redução nos escores de ansiedade após oito semanas de exercícios aeróbicos ou treinamento com pesos e relaxamento em pacientes psiquiátricos hospitalizados, observando, posteriormente, que o envolvimento em exercícios e esporte associou-se à redução de recaída entre pacientes adultos não-psicóticos.

Por outro lado em 1998, Broocks et al., em um estudo pretendendo avaliar a resposta ao tratamento do TP, testaram a eficácia do tratamento convencional com clomipramina, exercício físico e placebo, tendo como resultados que o exercício físico reduz o nível de ansiedade e sintomas depressivos comparado com o tratamento com placebo, mais não mais que com o tratamento com clomipramina. Neste estudo houve uma desistência muito grande (31%) dos pacientes tratados com exercícios, em comparação com os tratados com clomipramina (0%).

O mecanismo pelo qual o exercício físico mostrou-se útil no TP pode exercer alguns dos seus efeitos benéficos de uma forma semelhante à terapia de exposição interoceptiva utilizada nas intervenções cognitivo-comportamentais no tratamento do TP (Smits et al., 2008).

Assim, o exercício se aplica como uma estratégia adicional para o tratamento do TP, com a vantagem de eficácia nas condições que são comumente comorbidades com o pânico, como, perturbação do sono, depressão, hipertensão, doenças crônicas e cefaléias (Smits, 2008).

Após a revisão da literatura os autores formularam a hipótese de que os pacientes com TP interpretam as mudanças autonômicas ocasionadas pelo exercício como um gatilho ou mesmo o início de um ataque de pânico.

Neste entendimento a dispnéia seria o principal gatilho e, portanto este fenômeno seria especialmente claro em pacientes com TPR.

Desta forma nossa predição é que pacientes com TP apresentariam mais esquivas de atividade física que a população geral e que este fenômeno seria mais marcante no TPR. Como consequência haveria diferenças entre os pacientes com TP e o grupo controle na avaliação ergoespirométrica.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar as diferenças entre pessoas com transtorno de pânico subtipo respiratório, não respiratório e voluntários saudáveis em relação às medidas de esquivas de atividade física, medidas fisiológicas de esforço durante o teste ergoespirométrico, medidas de gravidade sintomatológica e medidas antropométricas.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Objetivo Principal

Comparar transtorno de pânico respiratório, não respiratório e voluntários saudáveis em relação à esquivas de atividade física.

2.2.2 Objetivos Secundários

Comparar transtorno de pânico respiratório, não respiratório e voluntários saudáveis em relação à:

1. Percepção subjetiva de esforço durante teste ergoespiométrico;
2. Medidas fisiológicas de esforço durante o teste ergoespiométrico, como, VO_2 máx. e limiar anaeróbio;
3. Medidas antropométricas;
4. Medidas de gravidade sintomatológica, (entre os grupos TPR e TPNR).

3. HIPÓTESES NULAS

3.1 Hipótese Nula Principal

Não ocorrem diferenças entre transtorno de pânico respiratório, não respiratório e voluntários saudáveis, em relação à esquivia de atividade física.

3.2 Hipóteses Nulas Secundárias

1. A percepção subjetiva de esforço é semelhante entre os grupos de transtorno de pânico respiratório, não respiratório e voluntários saudáveis;
2. Medidas fisiológicas de esforço durante o teste ergoespirométrico, como, VO_2 máx. e limiar anaeróbio, não apresentam diferenças entre os grupos TPR, TPNR e C;
3. Não há diferenças antropométricas;
4. Não ocorrem diferenças entre transtorno de pânico respiratório e não respiratório em relação às medidas de gravidade sintomatológica.

4. MÉTODOS

4.1 Aspectos formais e éticos

Este projeto faz parte de um estudo maior financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, projeto nº 01163-0) intitulado, “A atividade física como terapia de exposição interoceptiva em pacientes com transtorno de pânico subtipo respiratório e esquiva agorafóbica hipocondríaca”, que está sendo desenvolvido nesta instituição (HCFMUSP – IPq) em colaboração com o Instituto de Ortopedia e Traumatologia – IOT (HCFMUSP).

O estudo foi aprovado em sessão de 14/12/2005, como protocolo de pesquisa nº 1154/05 em seu mérito científico, aspectos metodológicos e éticos na Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e se encontra de acordo com a resolução número 196 do Conselho Nacional de Saúde de 10 de outubro de 1996.

Todos os pacientes tinham pleno conhecimento dos objetivos, métodos, benefícios e riscos potenciais do experimento e aceitaram dar seu consentimento por escrito. Após a obtenção do consentimento informado, os pacientes que atenderam a todos os critérios de inclusão e que não restringiram nenhum dos critérios de exclusão foram designados a atividade. Foram devidamente avisados de que todas as informações fornecidas são estritamente sigilosas.

Os indivíduos que não foram selecionados para entrar no estudo por apresentarem diagnósticos ou sintomas indicativos de algum transtorno psiquiátrico maior ou condição médica geral foram orientados de modo a que conseguissem atendimento específico.

4.2 Casuística

Foram incluídos neste estudo pacientes e voluntários de ambos os gêneros com idades entre 18 e 55 anos, dentro do seguinte planejamento experimental:

Grupo TPR (Respiratório) – 16 pessoas com diagnóstico de TP diagnosticados pelo MINI (*International Neuropsychiatric Interview*, Sheehan et al., 1994) com ou sem agorafobia, caracterizados como subtipo respiratório.

Grupo TPNR (Não Respiratório) – 15 pessoas com diagnóstico de TP diagnosticados pelo MINI (*International Neuropsychiatric Interview*, Sheehan et al., 1994) com ou sem agorafobia, caracterizados como subtipo não respiratório.

Grupo C – 30 pessoas sem patologia psiquiátrica, (MINI, *International Neuropsychiatric Interview*, Sheehan et al., 1994), pareados por idade e gênero ao grupo TPR e TPNR.

4.2.1 Recrutamento e Pré-Seleção

O recrutamento de todos os participantes para o projeto temático, como um todo, ocorreu das seguintes formas: (1) contato com pacientes já na lista de espera do Programa Ansiedade do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (AMBAN – IPq – HC – FMUSP); (2) pacientes encaminhados após triagem em colaboração com a unidade de pronto socorro do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; (3) procura espontânea após divulgação na Associação dos Portadores de Transtornos de Ansiedade (APORTA) e (4) após divulgação na mídia (emissoras de rádio, TV, Internet e jornais).

Num total de 72 contatos, (entrevistas telefônicas) com o programa de ansiedade, 61 participantes foram selecionados ao projeto, sendo que, inicialmente, 34 foram do Grupo Controle e 38 dos grupos TPR e TPNR. As exclusões ocorreram por motivos como: desistência (N = 4), outro diagnóstico que não o de TP (N = 6) e não sedentários (N = 1), como demonstrado no Gráfico 1 (Anexo B).

Foram considerados como “Respiratórios” (TPR), os participantes que responderam no mínimo 5 itens como “Grave” ou “Muito Grave”, ou no mínimo 7 itens como “Moderado”, “Grave” ou “Muito Grave” entre os 7 sintomas (2, 3, 4, 5, 6, 7 e 17), classificados como sintomas predominantemente respiratórios do Questionário de Sensações Corporais (QSC), de Chambless et al. 1984.

Foram considerados como “Não Respiratórios” (TPNR), os participantes que não corresponderam às especificações anteriores para o subtipo “Respiratório”.

4.2.2 Descrição dos Participantes do Estudo

Em todos os grupos os participantes apresentaram-se na faixa etária entre 21 e 51 anos de idade e os três grupos foram homogêneos quanto ao gênero. Apenas 3 pessoas, sendo 1 do grupo TPNR e 2 do grupo C eram tabagistas, todos eram sedentários, tinham no mínimo o segundo grau completo de escolaridade (Ensino Médio) e informaram uma renda familiar média de R\$ 2.528,89, Tabela 3 (Anexo A).

4.3 Critérios de Inclusão para os Grupos TPR e TPNR

1. Apresentar-se na faixa etária de 18 a 55 anos de ambos os gêneros;
2. Primeiro grau completo de escolaridade mínima;
3. Residência na cidade de São Paulo;
4. Diagnóstico de transtorno de pânico com ou sem agorafobia (entrevista MINI, Sheehan et al., 1994, critérios DSM-IV TR, 2004);
5. Outorga por escrito de consentimento informado para participar do estudo;
6. Sem uso de benzodiazepínicos e de antidepressivos nos últimos 90 dias, (mesmo ocasional).

7. Não praticar atividades físicas regularmente nos últimos três meses, (mínimo de 2x por semana, 30 minutos por dia) ou atingir no mínimo o nível: “acima da média” na tabela para valores normais de consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx.) de acordo com o nível de aptidão funcional cardiorrespiratória e metabólica dos 13 aos 60 anos de idade entre homens e mulheres não atletas, (Heyward, 1998), (Anexo C).

4.4 Critérios de Inclusão para o Grupo C

1. Apresentar-se na faixa etária de 18 a 55 anos de ambos os gêneros;
2. Primeiro grau completo de escolaridade mínima;
3. Residência na cidade de São Paulo;
4. Sem diagnóstico de transtorno de pânico com ou sem agorafobia (entrevista MINI, Sheehan et al., 1994, critérios DSM-IV TR, 2004);
5. Outorga por escrito de consentimento informado para participar do estudo;
6. Não praticar atividades físicas regularmente nos últimos três meses, (mínimo de 2x por semana, 30 minutos por dia) ou atingir no mínimo o nível: “acima da média” na tabela para valores normais de consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx.) de acordo com o nível de aptidão funcional cardiorrespiratória e metabólica dos 13 aos 60 anos de idade entre homens e mulheres não atletas, (Heyward, 1998), (Anexo C).

4.5 Critérios de Exclusão para os Grupos TPR e TPNR

1. Qualquer outro diagnóstico, que não o de transtorno de pânico com ou sem agorafobia, incluindo o diagnóstico de depressão;
2. Apresentar fatores de risco significantes para doenças cardiovasculares de acordo com a escala PAR-Q (Thomas et. al., 1992), respondendo mais de uma questão como “sim”;
3. Presença de condições clínicas crônicas ou agudas que possam interferir com os procedimentos do estudo ou prejudicar o voluntário;
4. História prévia ou presença atual de abuso / dependência de álcool ou outras drogas psicoativas;
5. História de tentativas de suicídio;
6. Presença de gravidez ou amamentação, ou história de parto nos últimos seis meses anteriores à seleção;
7. Contra indicação para realização de teste ergoespirométrico.

4.6 Critérios de Exclusão para o Grupo C

1. Apresentar fatores de risco significantes para doenças cardiovasculares de acordo com a escala PAR-Q (Thomas et. al., 1992), respondendo mais de uma questão como “sim”;
2. Presença de condições clínicas crônicas ou agudas que possam interferir com os procedimentos do estudo ou prejudicar o voluntário;
3. História prévia ou presença atual de abuso / dependência de álcool ou outras drogas psicoativas;
4. História de tentativas de suicídio;
5. Presença de gravidez ou amamentação, ou história de parto nos últimos seis meses anteriores à seleção;
6. Contra indicação para realização de teste ergoespirométrico.

4.7 Procedimentos

Os participantes foram triados e passaram por uma avaliação diagnóstica com um psiquiatra experiente, utilizando o MINI (*International Neuropsychiatric Interview*, Sheehan et al., 1994).

Todos que preencheram os critérios de inclusão foram informados sobre os objetivos e procedimentos deste estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Somente as pessoas diagnosticadas com TP responderam ao Questionário de Sensações Corporais (QSC), de Chambless et al. 1984, para classificação dos subtipos de TP.

A avaliação da gravidade dos sintomas de pânico foi feita através da escala para pânico e agorafobia, (Bandelow, 1995).

Todas as medidas clínicas (testes e questionários) de todos os participantes foram obtidas sempre pelo mesmo avaliador.

4.8 Instrumentos: Escalas e Testes Utilizados

4.8.1 Determinação dos Subtipos de TP

✓ Escala QSC (Questionário de sensações corporais), de Chambless et al. 1984, contém dezessete itens que descrevem sensações corporais e medos associados ao TP ajudando a identificar seus subtipos.

Esta lista de sensações físicas esta associada com a ansiedade, em que os pacientes relatam como sensações perturbadoras. Os itens do questionário foram desenvolvidos através de relatórios de pacientes com agorafobia durante entrevistas e em sessões de terapia de exposição. Os itens foram submetidos à validação pelo seguinte processo: os dados foram coletados e a confiabilidade replicadas, as relações das escalas com outras medidas da patologia e da sensibilidade em mudar com o tratamento foram avaliados como medidas de validade, e a capacidade de discriminar uma agorafobia de uma amostra normal também foi testada como medida final de validade. A confiabilidade e validade discriminante eficiência de quase todos os itens são de tal que o avaliador pode ter confiança na interpretação das respostas de cada item (Chambless, et al., 1984).

4.8.2 Escala de Risco Cardiovascular

✓ O Questionário de fatores de risco para atividade física, Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q), (Thomas et. al., 1992), tem como objetivo determinar padrões mínimos para adultos que desejam participar de um programa de atividade física de intensidade baixa à moderada e oferecer uma triagem preliminar para os candidatos ao teste ergoespirométrico. O questionário conta com 7 questões objetivas de respostas “Sim ou Não”, que visam averiguar possíveis sintomas, que podem ser ocasionados por problemas cardiorrespiratórios; principalmente em pessoas sedentárias, (o que desqualifica para o programa).

4.8.3 Escala de Avaliação de Gravidade de Sintomas

✓ Avaliação da gravidade dos sintomas de pânico pela escala para pânico e agorafobia, (Bandelow, 1995).

Escala para pânico e agorafobia (Bandelow, 1992; tradução de Lotufo, 1995): a escala oferece uma definição de um ataque de pânico e descreve os sintomas comumente associados. É composta de cinco itens (A, B, C, D, E), e cada um contém questões relativas à frequência dos ataques de pânico, intensidade da esquivas fóbica, da ansiedade antecipatória, grau de incapacitação e preocupações sobre a saúde, respectivamente. Avalia fatores que influenciam a qualidade de vida dos pacientes com TP (ataques de pânico, esquivas fóbica, ansiedade antecipatória, comprometimento do relacionamento social e do trabalho e sintomas somáticos).

Cada questão é avaliada em escala de 0 a 4 de acordo com o aspecto investigado (por exemplo, para pânico: 0 = nenhum ataque na última semana; 2 = dois ou três ataques na última semana; 3 = quatro a seis ataques na última semana; 4 = mais que 6 ataques na última semana). A soma dos escores obtidos em cada item resulta em um escore total, que varia de 0 a 52. Esse instrumento possui versão para a auto-aplicação e para a aplicação por um avaliador.

Neste estudo a aplicação foi realizada por um avaliador, (médico colaborador do projeto).

4.8.4 Escala de Esquiva de Atividade Física

- ✓ Escala de esquiva de atividade física.

Construída baseada nos princípios descritos por Bond e Lader, (1972), com afirmações bipolares ao longo de uma linha para escalas visuais analógicas, porém com pontos de ancoragem para facilitar a resposta. Nesta escala se utiliza de duas linhas divididas uniformemente em seis itens de 0 a 10, sendo cada um representante de uma afirmação em resposta a pergunta proposta.

A escala descreve os possíveis sintomas comumente associados à prática de atividades físicas. Avalia fatores que influenciam na prática do exercício físico (pensar nas conseqüências negativas do exercício, as sensações do exercício às vezes assustam, ter medo de o exercício desencadear algo, medo de morrer durante o exercício, nunca evitei o exercício e tenho prazer em praticá-lo, não evito, as

conseqüências preocupam-me mas não evito, já evitei ocasionalmente, evito exercícios esportivos mas não cotidianos, evito qualquer tipo de esforço físico).

Esse instrumento é auto aplicativo.

4.8.5 Dados Antropométricos

✓ Índice de massa corpórea (IMC) sendo, normal: 18,5 a 24,9Kg/m², sobrepeso: 25 a 29,9 Kg/m², obesidade nos níveis I, II e III: > 30 Kg/m², circunferência abdominal (limite de 80cm para o sexo feminino e 95cm para o masculino), peso (Kg) e altura (cm), foram utilizados como fatores subjetivos para identificação de risco cardiovascular, aplicados em todos os grupos.

4.8.6 Escala de Qualidade de Vida

✓ Questionário de qualidade de vida (SF-36) (Ciconelli, 2003).

O SF-36 é um questionário genérico de avaliação de qualidade de vida que apresenta como principais vantagens: 1) versatilidade (podendo ser aplicado como índice discriminativo, avaliativo e preditivo), 2) ser curto (composto de 36 questões e oito escalas) com tempo de aplicação que varia de 5 a 10 minutos, 3) aplicável tanto por entrevista como auto-administração. Atualmente, o SF-36 é o instrumento de avaliação de qualidade de vida mais amplamente utilizado.

A estrutura definitiva do SF-36 pode ser dividida em 3 componentes: itens (perguntas), escalas (correspondente a cada um dos domínios de qualidade de vida) e

medidas sumárias (resumo da componente física e mental). Os 36 itens estão, portanto, divididos em 8 escalas ou domínios. Na versão traduzida e adaptada culturalmente para o Brasil, estes domínios são designados: Capacidade funcional, Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral de Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental. Cada escala possui de 2 a 10 itens, sendo que o conjunto delas pode ser resumido através das duas medidas sumárias: Componente Físico e Componente Mental.

O resultado é expresso numa pontuação de 0-100 para cada uma das oito escalas ou através do escore normalizado (descrito adiante). As escalas que mais se correlacionam com o Componente Físico, contribuindo de forma mais consistente para o cálculo deste escore são: Capacidade Funcional (ou Função Física), Aspectos Físicos (ou Desempenho Físico) e Dor (ou Dor Total). Já as que mais se correlacionam com o Componente Mental são: Saúde Mental, Aspectos Emocionais (ou Desempenho Emocional) e Aspectos Sociais (ou Função Social). Três das escalas, Vitalidade, Estado Geral de Saúde (ou Saúde Geral), Aspectos Sociais (ou Função Social) correlacionam-se igualmente bem com as duas componentes.

Todas as escalas são apresentadas no Anexo C.

4.8.7 Teste Ergoespiométrico

✓ Avaliação da capacidade cardiorrespiratória através de um teste de esforço (ergoespiometria).

Os pacientes realizaram o teste de esforço cardiopulmonar, no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT – HC/FMUSP); no Laboratório de Estudos do Movimento (LEM).

Todos os indivíduos foram orientados a não fazer exercícios físicos e/ou atividades físicas vigorosas no mínimo 2 dias antes do teste e a estarem descansados para as avaliações. Além disso, foi orientado a consumir alimentos leves uma hora antes do exame e não consumir bebidas alcoólicas ou café (termo de anuência) e a se apresentar vestidos com camiseta, calção e tênis propício ao teste (Myers, 1991 e Rashid et al. 2006).

Realizou-se um teste de esforço em esteira rolante (Inbramed, ATL – 10200, Porto Alegre, RS, BRA) de velocidade ($\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$) e inclinação (%) variável, utilizando-se o protocolo de Heck modificado estilo rampa, com velocidade fixa e incrementos de inclinação de 2% a cada minuto (Santos – Silva et al. 2007).

Antes de iniciar o teste propriamente dito, o indivíduo era testado em uma das seguintes velocidades (2,4; 3,6; 4,8; 6,0; 6,5; 7,2 km/h) e escolhia-se a velocidade que melhor se adequava às condições do avaliado. Portanto, é um protocolo com característica individualizada (Karila et al., 2001).

Nesse, os indivíduos permaneceram um minuto em repouso, sendo, logo em seguida, iniciado o protocolo na velocidade previamente testada.

A fase de recuperação foi ativa, com duração de três minutos, iniciada, imediatamente, com velocidades decrescentes com duração de um minuto em cada velocidade.

A percepção subjetiva do esforço, quando possível e entendida pelo indivíduo avaliado foi quantificada, em cada estágio do teste ergoespirométrico, pela escala linear gradual de 15 pontos (6 a 20) de Borg fixada próxima à esteira (Borg, 1970; Faulkner e Eston, 2007).

Esta escala (Borg, 1970; Faulkner e Eston, 2007), facilita a interpretação das alterações da frequência cardíaca através da percepção individual durante a prática de atividades físicas. Ela pode ser utilizada para qualquer atividade aeróbia e qualquer idade, sendo recomendada como uma estratégia prática na avaliação da intensidade de esforço. Na Figura 1 abaixo, os números da primeira coluna são baseados na frequência cardíaca de 60 até 200 batimentos por minuto, sendo que o número 12 corresponde aproximadamente a 55% e 16 a 85% da Frequência Cardíaca Máxima.

Figura 1. Tabela Subjetiva de Esforço.

NÚMERO (TABELA ORIGINAL- X 10= bpm)	INTENSIDADE DO ESFORÇO PERCEBIDO
6	-
7	 muito fácil
8	-
9	 fácil
10	-
11	 relativamente fácil
12	-
13	 ligeiramente cansativo
14	-
15	 cansativo
16	-
17	 muito cansativo
18	-
19	 exaustivo
20	-

Todos os indivíduos submeteram-se a eletrocardiograma (ECG) e neste usaram-se 13 derivações para avaliar a resposta eletrocardiográfica no repouso, durante o esforço e na fase de recuperação do teste de esforço.

A frequência cardíaca (FC) foi registrada no repouso, durante o esforço e na fase de recuperação em ECG computadorizado (HeartWere, Ergo 13, Belo Horizonte, BRA) (Figura 2).

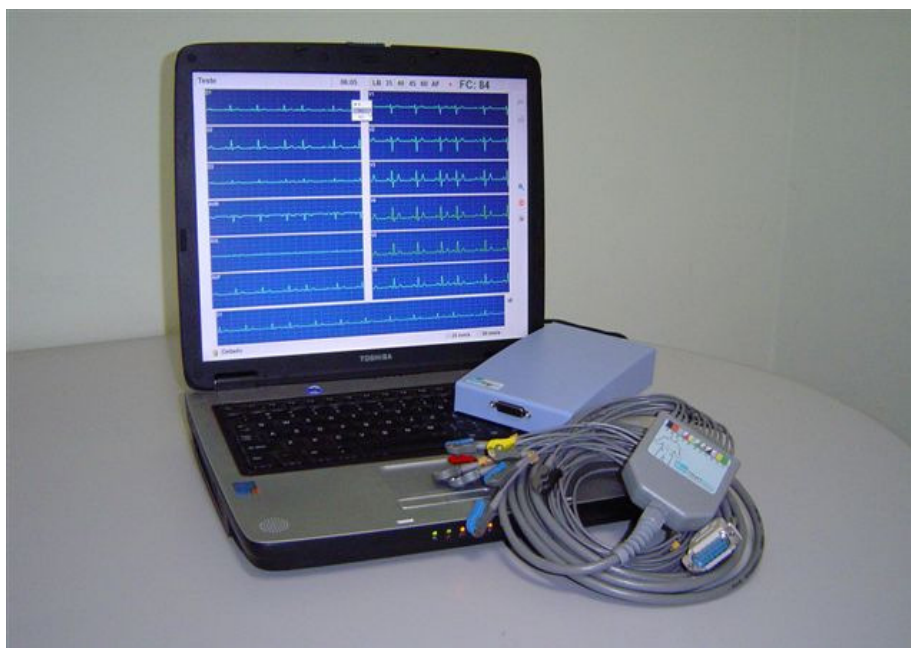


Figura 2 – Eletrocardiograma computadorizado (HeartWere, Ergo 13, Belo Horizonte, MG, [BRA]) utilizado na avaliação cardiovascular no LEM-IOT/HCFMUSP.

A pressão arterial (PA) foi medida indiretamente pelo método auscultatório antes do início do teste, durante o esforço e na fase de recuperação, utilizando-se esfigmomanômetro com leitura aneróide em mmHg (Tycos, EUA).

Utilizou-se um sistema computadorizado de análise de troca gasosa (CPX/D, Medgraphics, Saint Paul, MN, EUA) e o *software Breeze Suíte 6.4.1.* para captação dos dados respiração-a-respiração, armazenamento e processamento das variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas (Figura 3).



Figura 3 – Analisador metabólico de gases computadorizado respiração-a-respiração (CPX/D, MedGraphics, Saint Paul, MN, [EUA]) utilizado na avaliação ergoespiométrica no LEM-IOT/HCFMUSP.

A análise dos fluxos e volumes foi realizada por um pneumotacômetro bidirecional preVent de pressão diferencial de alta precisão e espaço morto de 39 ml. Calibrou-se o pneumotacômetro, antes da realização de cada teste, com uma seringa (5530, Hans Rudolph, Kansas City, MO, EUA) por meio de dez movimentos (cinco expirações e cinco inspirações) com capacidade para 3 litros e espaço morto de 100 ml, empregada como fator de correção que determinou a leitura do volume respiratório. Mediram-se as pressões expiradas de oxigênio ($PETO_2$) por meio de uma célula do tipo zircônia de resposta rápida e elevada precisão ($\pm 0,03\%$ de O_2), enquanto as pressões expiradas de dióxido de carbono ($PETCO_2$), foram pelo princípio infravermelho com precisão de $\pm 0,05\%$ de CO_2 e resposta < 130 ms.

Os analisadores de O_2 e de CO_2 foram calibrados, antes e imediatamente após a realização de cada teste, com mistura gasosa conhecida, em dois cilindros ($O_2 = 12,1\%$ e $20,9\%$ e $CO_2 = 4,96\%$), e balanceada com nitrogênio (N_2), com a utilização da própria composição do ar atmosférico (Albouaini et al. 2007). As variáveis ventilatórias foram registradas instantaneamente e depois calculadas para o tempo médio de 30 segundos (Carey et al. 2005).

Os indivíduos posicionaram-se na esteira com um capacete no qual se acoplou um bocal esterilizado. Vedou-se o nariz com um prendedor, com o objetivo de captar o ar atmosférico para a análise dos gases pelos sensores de O_2 e CO_2 (Figura 4).



Figura 4 – Indivíduo sendo submetido ao teste ergoespirométrico por meio de Analisador metabólico de gases computadorizado respiração-a-respiração (CPX/D, MedGraphics, Saint Paul, MN, [EUA]) .

A técnica de amostragem respiração-a-respiração avaliou a quantidade de O_2 consumida, resultante da diferença entre o O_2 inspirado, constante na atmosfera, e a quantidade de O_2 expirado além da produção de CO_2 (Casaburi et al. 2003 e Albouaini et al. 2007). Durante todo o protocolo de teste, os gases expirados foram coletados e analisados a cada ciclo respiratório.

Avaliaram-se, em repouso e no esforço, a ventilação pulmonar (V_E BTPS), a frequência respiratória (FR), o volume corrente (VC), o consumo de oxigênio (VO_2), a produção dióxido de carbono (VCO_2), o quociente respiratório ($QR=VCO_2/VO_2$), o equivalente ventilatório de oxigênio (V_E/VO_2), a pressão expirada final de oxigênio ($PETO_2$), o equivalente ventilatório de dióxido de carbono (V_E/VCO_2) e a pressão expirada final de dióxido de carbono ($PETCO_2$).

Determinaram-se, no esforço: 1) o limiar anaeróbio (LA) que se refere à intensidade de exercício onde o nível de lactato sanguíneo começa a se acumular numa velocidade mais alta do que vinha acontecendo em intensidades de exercício mais leves e é a partir desse ponto que a velocidade de produção de lactato ultrapassa a velocidade de remoção causando um acúmulo que vai se acentuando cada vez mais; 2) o ponto de compensação respiratória (PCR) que representa o ponto onde a produção de lactato é aumentada desproporcionalmente em relação ao que vinha acontecendo nas intensidades inferiores do exercício, e a fonte de energia aeróbia não conseguem mais ser predominante, passando a necessitar de ajuda das fontes anaeróbias, que acentuam o acúmulo de lactato induzindo a fadiga precocemente (Powers e Howley, 2000);

e 3) o consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_2 \text{ máx.}$), que é a capacidade máxima do organismo para transportar e utilizar oxigênio durante o exercício incremental que reflete a aptidão física do indivíduo.

O Limiar ventilatório um (LV_1) é o momento do exercício a partir do qual o aumento da ventilação (trocas gasosas), proporcionada pelo indivíduo passa a ser desproporcional à produção de potência ou a velocidade de locomoção (Svedahl e McIntosh, 2003) e foi determinado, seguindo os seguintes critérios: 1) perda linearidade da relação entre ventilação pulmonar (V_E) e o consumo de oxigênio (VO_2), verificada a partir do menor equivalente ventilatório de oxigênio (V_E/VO_2) (quando era atingido o valor mais baixo de (V_E/VO_2) antes de começar a aumentar (Bhambhani e Singh, 1985); 2) verificação do menor valor de pressão expirada de oxigênio (PEO_2); 3) ascensão do quociente respiratório (QR); 4) aumento abrupto da frequência respiratória (FR); 4) platô do volume corrente (VC) e 5) incremento abrupto da ventilação pulmonar (V_E).

O Limiar ventilatório dois (LV_2) foi determinado, seguindo os seguintes critérios: 1) perda da linearidade da relação entre ventilação pulmonar (V_E) e a produção de dióxido de carbono (VCO_2), verificada a partir do menor equivalente ventilatório de dióxido de carbono ($V_E\text{CO}_2$) (quando era atingido o valor mais baixo de $V_E\text{CO}_2$) antes de começar a aumentar (Bhambhani e Singh, 1985); 2) verificação do maior valor da pressão expirada de dióxido de carbono (PETCO_2), precedendo sua queda abrupta (valor mais alto de PETCO_2) antes de começar a sua diminuição, (Bhambhani e Singh, 1985);

3) abrupto aumento da frequência respiratória [FR] (James et al. 1989); 4) platô do volume corrente [VC] (Carey et al. 2005) e 5) incremento abrupto da ventilação pulmonar [V_E] (Wasserman, 1987).

O VO_2 máx. foi verificado, quando os indivíduos atingiam pelo menos três dos seguintes critérios de validação fisiológica: 1) platô do VO_2 , quando não era verificado aumento no VO_2 maior que $2,0 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ para incremento de inclinação entre o penúltimo e o último estágio do teste (Shephard, 1971); 2) quociente respiratório (QR) máximo, igual ou superior a 1.10 (Dupont et al. 2005; Lucía et al. 2006); 3) frequência cardíaca (FC) máxima, igual ou superior a 95% da resposta cronotrópica máxima predita para a idade, de acordo com a equação de Tanaka [$208 - (0,7 \times \text{idade})$] (Tanaka et al. 2001); 4) valor igual ou superior a 18 na escala de percepção subjetiva de cansaço de Borg (ACSM, 2000) e 5) sinais de cansaço extremo como: (i) intensa hiperpnéia, (ii) suor excessivo, (iii) rubor facial ou (iv) dificuldade de manter coordenação motora adequada com o incremento de velocidade da esteira rolante (Armstrong e Welsmann, 2000; ACSM, 2000). Como critério subjetivo, a escala de Borg de percepção de cansaço foi utilizada em todos os testes como meio de complementar a monitoração da intensidade do exercício (ACSM, 2000).

Este teste apresenta risco relativo para eventos cardíacos, muito baixo, de um para 10.000-20.000.

4.8.8 Análise de Dados

Foram usados na elaboração do banco de dados e na análise deste experimento os softwares: Microsoft Office Excel versão 2003 para o gerenciamento do banco de dados e formatação de tabelas e SPSS for Windows versão 14.0 para a execução dos cálculos estatísticos e descritivos, elaboração e edição de tabelas e gráficos.

Inicialmente realizou-se uma análise descritiva das variáveis com o objetivo de caracterizar a amostra estudada. Foram obtidas estatísticas descritivas de: gênero, idade, peso, estatura, índice de massa corpórea (IMC), VO₂ máx., circunferência abdominal, frequência cardíaca de repouso, frequência cardíaca máxima e limiar anaeróbio e também os escores das escalas, de Esquiva de Atividade Física (EAF), SF-36, QSC e Escala para pânico e agorafobia.

Um escore geral no Questionário de Sensações Corporais (QSC) foi obtido, atribuindo valores 1, 2 e 3 para as classes moderada, grave e muito grave, respectivamente e o escore final é composto pela soma das três classes.

Foi utilizado o teste de correlação de Pearson para verificar associações entre variáveis quantitativas contínuas.

Utilizou-se o Teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a hipótese de distribuição normal para cada uma das variáveis contínuas, a saber: no caso das variáveis com distribuição normal, foram utilizadas ANOVAS para comparar os grupos. Quando foi encontrada alguma diferença, utilizaram-se testes post hoc de Tukey para comparação dos grupos em pares.

Para variáveis que não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, na comparação de 3 grupos e o teste de Mann-Whitney para 2 grupos.

A análise de Qui-quadrado foi utilizada para verificar se houve associação entre variáveis categóricas (qualitativas).

Todos os testes foram realizados com um nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

5.1 Dados Sociodemográficos

A Tabela 3 (Anexo A) descreve os dados sociodemográficos da amostra.

Observou-se que o pareamento planejado para sexo e idade entre os grupos foi respeitado, com uma proporção maior de mulheres (63,9%) e uma média de faixa etária de 34,14 anos.

A maioria dos participantes estava casado (85,25%). A maior parte da amostra está inserida no grau de escolaridade do ensino médio (80,3%) e se encontra com vínculo empregatício estável (60,65%).

Apenas 4,9% são tabagistas, e deste modo, não foi possível verificar se esta dependência associou-se a um índice de VO_2 máx. menor nesses participantes, $p = 0,776$ (teste de correlação de Pearson).

5.2 Dados Antropométricos

Observou-se uma homogeneidade na comparação dos grupos, em relação aos dados antropométricos: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, frequência cardíaca de repouso (FC_{repouso}), frequência cardíaca máxima ($FC_{\text{Máxima}}$) e limiar anaeróbio (LV_1), (ANOVA), (Tabela 4 - Anexo A).

A comparação dos subitens, circunferência abdominal e índice de massa corporal (IMC), foi realizada de maneira específica entre os grupos e em relação ao gênero, observamos uma quantidade maior de obesos do sexo masculino, seguindo a classificação do índice de massa corporal (IMC), (Pearson, $p = 0,35$), (Tabela 5 - Anexo A).

5.3 Escalas de Avaliação

5.3.1 Questionário de Qualidade de Vida, SF-36

O componente físico difere ($p < 0,001$), entre os grupos, TPNR e TPR em relação ao grupo controle (C). Entretanto entre os mesmos (TPNR e TPR) não houve diferenças, apresentando como médias +- desvio padrão (DP), de 64,94 +- 16,53 e 62,80 +- 17,89 respectivamente, (ANOVA, $p = 0,906$).

A mesma situação observa-se na comparação do componente mental, onde os grupos (TPNR e TPR) não apresentaram diferenças significativas, com médias +- DP, de 48,08 +- 18,20 e 43,33 +- 20,12 respectivamente, (Tabela 6 - Anexo A).

5.3.2 Escala de Esquiva de Atividade Física

A diferença encontra-se entre o grupo C e os outros dois grupos: TPNR e TPR, (teste de Mann-Whitney, $p < 0,001$) em relação ao medo de praticar exercícios (EAF1), e a ação de esquiva, em relação à prática de exercício (EAF2), através da escala de esquiva de atividade física (EAF), (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,001$). Entretanto não houve diferença significativa ($p = 0,740$), na comparação dos grupos TPNR e TPR, (Tabela 7 - Anexo A).

5.3.3 Questionário de Sensações Corporais, (QSC)

O poder observado da amostra nesta comparação foi de 0,397, considerado inexpressivo.

Na comparação dos grupos de transtorno de pânico na avaliação do questionário de sensações corporais (QSC), observamos uma tendência à diferença (teste de correlação de Pearson, $p = 0,089$) entre os grupos TPNR e TPR com médias +- DP, de 21,13 +- 9,89 e 26,31 +- 6,21 respectivamente, (Tabela 8 – Anexo A).

5.3.4 Escala para Pânico e Agorafobia

Não foram encontradas diferenças na comparação dos valores obtidos pela escala para pânico e agorafobia, entre os grupos com transtorno de pânico, (Gráfico 2 - Anexo B).

5.4 Teste Ergoespirométrico

Com critérios de validação fisiológica pré definidos para o teste ergoespirométrico, observa-se na comparação dos resultados um consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx.), inferior nos grupos TPNR e TPR em relação ao grupo C, entretanto existe apenas uma diferença significativa encontrada: valores de VO_2 máx. são menores no grupo TPR em comparação ao grupo C, (teste Post Hoc de Tukey, $p = 0,029$), com médias +- DP, de 27,47 +- 4,08 e 32,13 +- 5,81 respectivamente, de acordo com o nível de aptidão funcional cardiorrespiratória e metabólica.

Existe uma relação linear inversa de índice de massa corporal e circunferência abdominal em relação ao VO_2 máx., ou seja, quanto maior o IMC e maior a circunferência abdominal, menor a capacidade cardiorrespiratória dos participantes, (teste Post Hoc de Tukey, com $p = 0,058$ e $p = 0,020$, respectivamente), visto que a unidade de VO_2 máx. = ml/min. x 1/Kg e IMC = Kg/m². Isto foi observado devido ao fato de dividir o valor obtido pela área corporal total ou peso.

6. DISCUSSÃO

6.1 Dados sociodemográficos

Neste estudo há proporção maior de mulheres do que homens. Isto reflete a prevalência na população geral do TP, (MM Weissman, et al. 1997).

Uma média entre todos os grupos (TPNR, TPR e C) de 34,14 anos de idade e início do transtorno por volta dos 20 anos, corrobora com o estudo de JI Sheikh, et al. (2004) que relata o transtorno de pânico como uma patologia de adultos jovens.

Outras variáveis sociodemográficas como, estado civil, religião e escolaridade foram homogêneas em relação a distribuição entre os grupos, embora o vínculo empregatício mostre uma porcentagem menor no grupo TPR.

6.2 Qualidade de Vida

Observou-se uma qualidade de vida inferior no grupo TPR com escores mais baixos de qualidade de vida, principalmente no componente mental (SF-36 CM), como referido na literatura, (Nardi et al., 2004). O que pode significar sintomas no TP heterogêneos, mas para isso são necessários novos estudos.

6.3 Subtipos de Transtorno de Pânico

Na literatura diferentes autores descrevem diferentes subtipos de transtorno de pânico. Por exemplo: 1) Katon, (1984 e 1986) e Sansone e cols., (2009), afirmam três subtipos: cardíaco, neurológico e gastrointestinal; 2) Aust. e Sequi e cols., (1995 e 1998 respectivamente) descrevem os subtipos: cardiovascular, gastrointestinal, e vestibular; 3) Briggs e cols., (1993) um subtipo respiratório; 4) Zaubler e Katon, (1998) citam os subtipos cardíacos, gastrointestinais, respiratórios, e vestibular; 5) Cox e cols., (1994) referem-se aos subtipos vestibular e cardiorrespiratório e finalmente 6) Bovasso e Eaton, (1999) descrevem as versões cardíaca e respiratória de transtorno do pânico.

Embora vários autores citem subtipos diferentes, quatro grupos de sintomas, parecem ser mais notáveis: 1) cardíaca, 2) respiratórias, 3) gastrointestinal, e 4) vestibular.

Globalmente, os dados existentes neste estudo ou dados da literatura não fornecem suporte para qualquer dos subtipos de pânico. Cada conjunto de sintomas compreende um subgrupo de pacientes com transtorno de pânico, o que é um apoio inicial para novas pesquisas investigativas para os subtipos. No entanto, nenhum dos conjuntos de sintomas (subtipos) ou descritores comportamentais tem sido associados com confiabilidade e validade externa, necessária para distingui-los dos outros subtipos e, assim, justificar a utilidade clínica dos subtipos, (Kircanski, et al., 2009).

Indicações de subtipos requerem pesquisas futuras para utilizar critérios consistentes a fim de definir melhor os sintomas dos grupos. Estudos nessa área têm metodologia duvidosa e outras características centrais, que podem incidir sobre os seus resultados muitas vezes divergentes. Estudos futuros devem explorar as diferenças de grupo através de uma gama mais ampla de medidas, incluindo psicofisiologia e real comportamento, que têm sido pouco explorados na literatura até o momento.

Embora os dados vistos na literatura ainda não são confiáveis de designação funcional para os subtipos de pânico, este estudo foi desenhado para testar a validade de dois subtipos que apontam para uma divisão do TP em apenas dois subtipos: TPR e TPNR propostos por Brooks 1998 e Briggs, 1993.

Neste caso as sensações autonômicas de características respiratórias, ao grupo TPR, e as características não respiratórias, ao grupo TPNR, foram obtidas pela escala de sensações corporais (QSC).

6.4 Teste Ergoespiométrico e Esquiva de Atividade Física

Foram aventadas diversas hipóteses de mecanismos biológicos para explicar a já conhecida associação fenomenológica entre transtornos de ansiedade, notadamente o transtorno do pânico (TP), e a mortalidade por causas cardiovasculares (Grassi et al., 2002).

As primeiras associações entre fatores psicossociais e doenças cardiovasculares derivaram dos prejuízos causados pelo estresse tanto em cardiopatas (Shiotani et al., 2002), quanto em indivíduos saudáveis (Albert et al., 2005).

Além da associação encontrada em população clínica, uma grande quantidade de evidências de modelos animais (especialmente primatas) sugere que o estresse psicossocial crônico - ativação autonômica do organismo visando adaptar-se aos estímulos (estressores) do ambiente - pode provocar a exacerbação da arteriosclerose, disfunção endotelial e até mesmo apoptose, provavelmente decorrente da ativação excessiva, repetida e prolongada do sistema nervoso simpático (McEwen, 2007). Esta atividade constante faz com que o estresse provoque alterações neuroendócrinas importantes no organismo, em função da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, como aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. (McEwen, 2007).

Uma segunda hipótese se relaciona à esquivia de atividade física e suas conseqüências.

Furze G. et al., (2003) apontam, ainda, a ocorrência de ansiedade relacionada à saúde, mais especificamente “ansiedade cardíaca” em pacientes com doença cardiovascular.

A ansiedade cardíaca pode ser definida como o medo excessivo relacionado à interpretação de que manifestações cardíacas normais podem ser perigosas, que pode gerar sintomas, tais como, dor ou desconforto no peito, mesmo na ausência de uma condição cardiovascular maligna (Zvolensky MJ. Et al., 2008).

Em relação às diferenças observadas no teste ergoespirométrico a principal diferença fisiológica entre os grupos, através da ergoespirometria, foi observada pelos valores de consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx.) de acordo com o nível de aptidão funcional cardiorrespiratória e metabólica.

Neste estudo o grupo TPR apresentou uma diferença significativa em relação ao grupo C, porém isto não foi visto em relação ao grupo TPNR.

Uma hipótese para tais resultados é a sensibilidade à ansiedade e à catastrofização das sensações físicas causadas pelos sintomas de ansiedade que todos os participantes do grupo TPR apresentaram durante o teste.

Sensibilidade intensificada pelo fator que restringia as vias aéreas superiores para captação dos gases inspirados e expirados por via oral, (causada pelo bocal e vedação do nariz com um prendedor), durante todo o exame, pelo aumento gradual da sobrecarga de esforço exigida e pelo ambiente fechado, intensificando a sensibilidade aos sintomas predominantemente respiratórios.

Embora os grupos TPR e TPNR tenham apresentado maiores escores de esquiva e medo de praticar exercício físico, nenhum dos pacientes com TP encerrou voluntariamente o teste por uma possível reação de medo.

A monitorização cardíaca, a proximidade de médicos e o local do teste possivelmente trouxeram sensação de segurança aos pacientes.

7. CONCLUSÕES

Existem evidências para se caracterizar uma população entre pacientes com diagnóstico de transtorno de pânico com sintomas predominantemente respiratórios, que representa um acréscimo de precisão no diagnóstico potencialmente ajudando no tratamento, pois auxilia na prescrição farmacológica e psicoterápica.

Esquiva de atividade física parece não ser um fator diferenciador dos subtipos não respiratório e respiratório de TP. Ela se apresenta, entretanto, como característica fundamental nos pacientes com TP como um todo e isto sugere a utilização do exercício como alternativa de tratamento ainda a ser estudada, (Marks, 1999).

A maior parte dos terapeutas orienta seus pacientes a praticarem os exercícios de exposição em locais improvisados, como o próprio consultório, em casa, ou subindo as escadas do prédio, por exemplo. Entretanto, alguns pacientes podem apresentar limitações médicas que impeçam a prática segura de exercícios de exposição interoceptiva sem supervisão, o que deixa o terapeuta em posição delicada e prejudica o progresso e a eficácia do tratamento.

Pacientes com doenças cardiovasculares podem não ter indicação para a prática de exposições interoceptivas sem supervisão médica, em função de serem procedimentos que interferem no sistema nervoso autônomo, podendo desencadear ou agravar a afecção clínica pré-existente.

Exercícios físicos, especialmente exercícios aeróbicos, como correr, pedalar, nadar ou caminhar, são uma maneira de eliciar sintomas autonômicos, além de produzirem impacto favorável no prognóstico de transtornos ansiosos e do humor (Salmon, 2001 e Lee et al., 2006). Na prática clínica, algumas vezes, os terapeutas incentivam seus pacientes a praticarem exercícios físicos, mas essa não é considerada uma parte significativa do tratamento, sendo mantidas, normalmente, as exposições interoceptivas e esta orientação é muitas vezes realizada de forma pouco sistemática (Lee K. et al., 2006).

As diferenças observadas de VO_2 máx. no teste ergoespirométrico entre os grupos TPR e TPNR, não foram significativas. Entretanto em comparação a indivíduos sem TP, ambos os grupos apresentaram resultados piores no consumo máximo de oxigênio. Hipoteticamente isto deve-se à esquivia de atividade física por uma questão comportamental de condicionamento ao medo, do que em relação à fisiopatologia do TP. Tal fato pode levar a longo prazo à maior risco cardiovascular nestes pacientes. Tais observações como um todo sugerem que os benefícios do treinamento físico no tratamento de pacientes com TP são relevantes e merecerem ser estudados em projetos futuros.

Como uma hipótese: os valores mais baixos de VO_2 máx., apresentados pelo TPR em relação ao C, devem-se ao fato de um possível aumento do grau de sedentarismo apresentado em TPR, como decorrência do TP e pela má interpretação da escala de Borg utilizada como identificação subjetiva de esforço, determinante na conclusão do teste ergoespirométrico.

8. PROFISSIONAIS ENVOLVIDOS AO PROJETO / DIVISÃO TÉCNICA

Este é um estudo colaborativo na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre o Instituto de Psiquiatria - AMBAN e o Instituto de Ortopedia e Traumatologia – LEM. Cada pesquisador realizou as seguintes funções:

Dr. Márcio Antonini Bernik (investigador responsável); realizou a orientação e supervisão do projeto.

A triagem dos pacientes e aplicação das escalas para pânico e agorafobia e MINI foram realizadas pelo Dr. Marcionilo Laranjeiras.

Ricardo William Muotri (investigador executante); foi o responsável pela investigação.

Dra. Julia Greve e a equipe do laboratório de estudos do movimento - LEM; realizaram os testes ergoespirométricos.

9. ANEXOS

9.1 Anexo A – Tabelas

Tabela 1. Principais diferenças clínicas entre os subtipos: respiratório e não respiratório de transtorno de pânico.

Subtipo Respiratório (TPR)	Subtipo Não Respiratório (TPNR)
Presença de Sintomas Respiratórios	Ausência de Sintomas Respiratórios
Ataques de Pânico Espontâneos	Ataques de Pânico Situacionais
Respondedores a Imipramina	Respondedores a Alprazolam
Baixa resistência ao CO ₂	Modificações na atividade do SNA
Início mais tardio	Episódios Depressivos Anteriores
Histórico Familiar	Ausência de Histórico Familiar

Nota: Diferenças entre os subtipos de transtorno de pânico.

Tabela 2. Similaridades e diferenças entre a hipocondria do transtorno de pânico e a hipocondria primária, segundo Clark, (1986).

Variações Corporais	Hipocondria do TP	Hipocondria Primária
Sintomas autonômicos	Aumento rápido, culminando em um ataque de pânico.	Aumento gradual.
Tempo de ocorrência da catástrofe temida	Súbito e iminente (Infarto e AVC).	Curso insidioso (Câncer e Esclerose Múltipla).
Comportamentos de esquiva e busca de segurança	Comuns; pela expectativa de desastre iminente.	Comportamentos de hipervigilância, verificação e busca de confirmação da saúde.
Crenças e atitudes em relação a doenças	Funcionais	Disfuncionais

Nota: TP: transtorno de pânico.

Tabela 3. Dados sociodemográficos da amostra. N = 61

Variáveis		Valores					
Gênero		%				N	
Total da Amostra							
Masc.		36,1				22	
Fem.		63,9				39	
Grupos		TPNR		TPR		C	
		%	N	%	N	%	N
Masc.		40,0	6	31,3	5	36,7	11
Fem.		60,0	9	68,8	11	63,3	19
Idade (anos)		Média				DP	
Total da Amostra		34,14				8,02	
Grupos		TPNR		TPR		C	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
		34,07	8,39	33,75	8,52	34,40	7,82
Idade de início dos ataques de pânico (anos)		TPNR		TPR			
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
		19,30	3,25	20,10	2,54		
Estado Civil		%				N	
Total da Amostra							
Casados		85,25				52	
Solteiros		14,75				9	
Grupos		TPNR		TPR		C	
		%	N	%	N	%	N
Casados		80	12	62,5	10	86,7	26
Solteiros		20	3	37,5	6	13,3	4
Religião		%				N	
Católica		62,3				38	
Evangélica		26,3				16	
Judaica		0				0	
Outras		4,9				3	
Nenhuma		6,5				4	
Vínculo Empregatício		%				N	
Total da Amostra		60,65				37	
Grupos		TPNR		TPR		C	
		%	N	%	N	%	N
		40	6	18,75	3	93,4	28
Escolaridade		%				N	
Ensino Fundamental		0				0	
Ensino Médio		80,3				49	
Ensino Superior		19,7				12	
Renda Mensal Familiar		Média				DP	
Total da Amostra		R\$ 2.528,89				855,86	
Tabagismo		%				N	
Total da Amostra		4,9				3	
Grupos		TPNR		TPR		C	
		%	N	%	N	%	N
		0	0	6,25	1	6,6	2

Nota: Dados sociodemográficos homogêneos para todos os subitens; Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório, C: controle.

Tabela 4. Comparação entre os grupos dos dados antropométricos.

Variáveis	TPNR (N = 15)		TPR (N = 16)		C (N = 30)		P
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Peso	78,33	19,27	67,56	12,64	71,47	13,82	ns
Estatura	169,63	11,04	155,92	42,13	170,07	7,39	ns
IMC	26,75	4,17	24,43	4,48	24,58	3,94	ns
Circunf. Abd.	90,13	16,31	86,38	11,94	84,47	10,73	ns
FC_{repouso}	86,47	9,64	83,88	9,72	80,93	8,90	ns
FC_{máxima}	184,13	6,89	184,00	12,36	184,77	6,59	ns
Limiar Anaeróbio	153,80	8,95	153,69	11,53	156,20	20,85	ns

Nota: Dados apresentados como média e DP (desvio padrão); intervalo de confiança de 95%; ns: não significativo; Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório, C: controle, IMC: índice de massa corporal; FC_{repouso}: frequência cardíaca de repouso; FC_{máxima}: frequência cardíaca máxima.

Tabela 5. Comparação do índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal em relação aos grupos e ao gênero.

Grupos	Circunferência			IMC (Kg/m ²)			
	Normal	Fator de Risco	P	Normal	Sobrepeso	Obesidade	P
TPNR	46,7%	53,3%		26,7%	46,7%	26,7%	
TPR	37,5%	62,5%	ns	56,3%	37,5%	6,3%	ns
C	60,0%	40,0%		56,7%	36,7%	6,7%	
Total	50,8%	49,2%		49,2%	39,3%	11,5%	

Gênero	Circunferência			IMC (Kg/m ²) ^A			
	Normal	Fator de Risco	P	Normal	Sobrepeso	Obesidade	P
Masc.	54,5%	45,5%	ns	27,3%	54,5%	18,2%	0,03
Fem.	48,7%	51,3%		61,5%	30,8%	7,7%	5

Nota: Circunferência abdominal: normal, < 80cm para mulheres e < 95cm para homens; Fator de Risco, > 80cm e > 95cm para mulheres e homens respectivamente; IMC: índice de massa corporal, normal, 18,5 a 24,9Kg/m², sobrepeso:25 a 29,9 Kg/m² e obesidade nos níveis I, II e III: > 30 Kg/m².; ns: não significativo; A: diferença significativa entre os gêneros em relação ao IMC.

Tabela 6. Comparação entre os grupos em relação ao componente físico e o componente mental previsto pela escala de qualidade de vida SF-36.

Escala	Grupos								
	TPNR		TPR		C		TPNR	TPNR	TPR
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	x	x	x
							TPR	C	C
							(P)	(P)^A	(P)^A
SF-36									
CF	64,94	16,53	62,80	17,89	85,19	9,91	0,906	<0,001	<0,001
SF-36									
CM	48,08	18,20	43,33	20,12	71,26	16,13	0,738	<0,001	<0,001

Nota: ANOVA; Dados apresentados como média e DP (desvio padrão); Valores maiores significam melhor qualidade de vida; Abreviaturas: SF36 CF: componente físico, SF36 CM: componente mental, TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório, C controle; A: diferença significativa entre TPNR e C e TPR e C.

Tabela 7. Comparação entre os grupos, para a escala de esquivas de atividade física.

Escala	Grupos						TPNR	TPNR	TPR			
	TPNR ^A		TPR ^A		C ^A					X	X	X
	Média	DP	Média	DP	Média	DP				TPR ^B	C ^{B, D}	C ^{B, D}
EAF1	5,6	3,31	6,50	3,54	0,53	0,90	ns	<0,001	<0,001			
EAF2	5,73	2,81	6,00	2,63	1,27	1,70						

Nota: Dados apresentados como média e DP (desvio padrão); Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório, C controle, EAF1: Você tem medo de fazer atividade física? EAF2: Você evita atividade física por medo das sensações ou de suas consequências? A: Teste de Kruskal-Wallis, B: Teste de Mann-Whitney, D: Diferenças significativas entre TPNR e C e TPR e C.

Tabela 8. Comparação entre os grupos para o questionário de sensações corporais.

Grupo	Média	DP	P	Poder Observado
TPNR	21,13	9,89	0,089	0,397
TPR	26,31	6,21		

Nota: Dados apresentados como média e DP (desvio padrão); Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório; Tendência à uma diferenciação entre os grupos referente às sensações corporais. A média mais baixa significa menos valorização dos sintomas respiratórios.

Tabela 9. Comparação entre os grupos de VO_2 máx., índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal.

Grupos	VO_2 máx.		TPNR x TPR	TPNR x C	TPR x C ^{A, E}
	Média	DP	(P)	(P)	(P)
TPNR	28,05	6,95			
TPR	27,47	4,08	ns	ns	0,029
C	32,13	5,81			

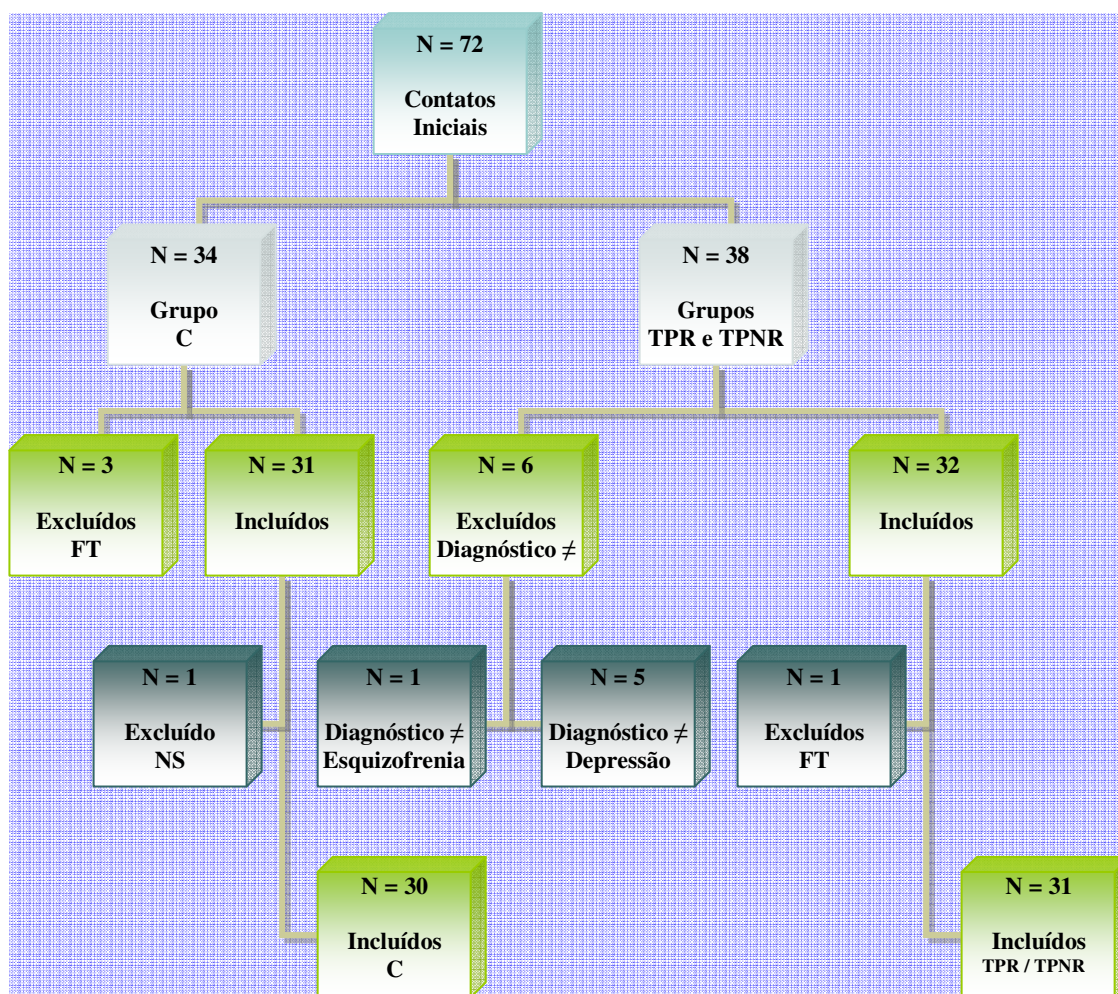
Escalas				
IMC	N	VO_2 máx. (média)	DP	$p^{B, F}$
Normal	30	31,07	4,65	
Sobrepeso	24	29,02	7,36	0,058
Obesidade	7	28,08	6,35	

Circunferência	N	VO_2 máx. (média)	DP	$p^{D, F}$
Normal	31	31,43	6,23	0,020
Fator de Risco	30	28,35	5,54	

Nota: Dados apresentados como média e DP (desvio padrão); Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório; VO_2 máx.: consumo máximo de oxigênio; Circunferência abdominal: normal, < 80cm para mulheres e < 95cm para homens; Fator de Risco, > 80cm e > 95cm para mulheres e homens respectivamente; IMC: índice de massa corporal (peso/altura²), normal, 18,5 a 24,9Kg/m², sobrepeso:25 a 29,9 Kg/m² e obesidade nos níveis I, II e III: > 30 Kg/m².; ns: não significativo; A: análises de Post Hoc de Tukey; B: Teste de Kruskal-Wallis; D: Teste de Mann-Whitney; E: Diferenças significativas entre TPR e C; F: Diferença linear em relação à circunferência abdominal, IMC e VO_2 máx.

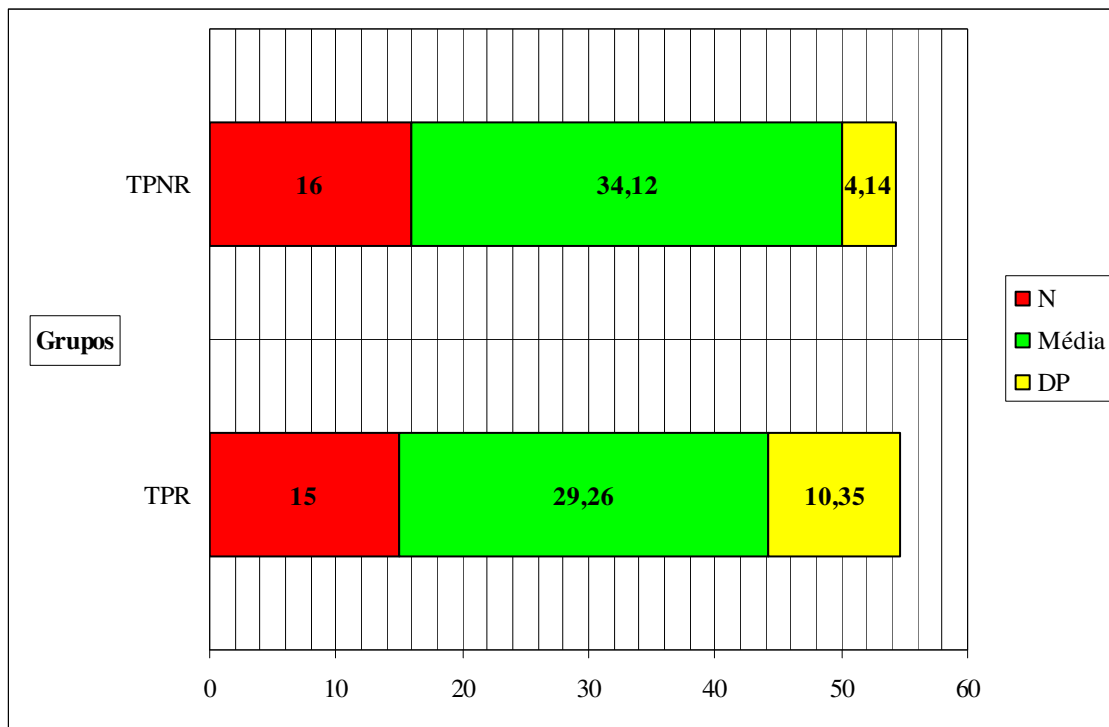
9.2 Anexo B – Gráficos

Gráfico 1. Recrutamento e Pré-Seleção da amostra.



Nota: Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório, C: grupo controle, FT: falta de tempo, NS: não sedentário. Inicialmente foram recrutados 72 participantes e divididos nos grupos C e TPNR + TPR. Após uma avaliação foram excluídos 11 participantes, sendo 4 do grupo C, sendo 3 por falta de disponibilidade e uma pessoa não sedentária, verificado através do resultado no exame de ergoespirometria, apresentando um resultado de VO_2 máx. = 35,3ml/Kg/min., considerado “acima da média” para uma pessoa do sexo feminino na faixa etária de 20 a 29 anos, (Heyward, 1998), finalizando o estudo com um total de 30 participantes e mais 7 do grupo TPR + TPNR, sendo 6 por apresentarem diagnósticos diferentes do transtorno de pânico, (5 = depressão e 1 = esquizofrenia, como diagnósticos de referência) e 1 por falta de disponibilidade totalizando ao final 31 incluídos.

Gráfico 2. Escala para pânico e agorafobia. Resultados de comparação.



Nota: Abreviaturas: TPNR: transtorno de pânico não respiratório, TPR: transtorno de pânico respiratório, N: número de sujeitos de cada grupo, DP: desvio padrão. Com uma média de 34,12 para o grupo TPNR e 29,26 para o grupo TPR, não foi significativa a diferença entre os grupos.

9.3 Anexo C – Escalas Utilizadas

Questionário de Sensações Corporais (QSC), Chambless et al. 1984
 Body Sensations Questionnaire (Chambless et al., 1984) – vers. trad. L.M. Ito

Para cada um dos sintomas listados abaixo, faça um X na coluna que melhor descrever o que você sente quando está nervoso ou enfrentando situações temidas.

	Nada	Muito Pouco	Pouco	Moderado	Grave	Muito Grave
1. Coração disparado						
2. Pressão ou dor no peito						
3. Adormecimento nos braços e nas pernas						
4. Formigamento nas pontas dos dedos						
5. Adormecimentos em partes do corpo						
6. Tontura, Flutuação, sensação de balanço						
7. Falta de ar						
8. Visão turva ou distorcida						
9. Náusea						
10. Sensação de vazio no estômago						
11. Ondas de frio e calor						
12. Nó na garganta						
13. Pernas bambas						
14. Sudorese						
15. Boca seca						
16. Desorientação ou confusão						
17. Sensação de descontrole ou estranheza com o corpo						

ESCALA PARA PÂNICO E AGORAFOBIA
Panic and Agoraphobia Scale, Bandelow, 1995) – versão trad. / F. Lotufo

Avalie a última semana!

A) Ataques de Pânico

A) 1. Frequência

0 Nenhum ataque de pânico na última semana

1 Um ataque de pânico na última semana

2 Dois ou três ataques de pânico na última semana

3 De quatro a seis ataques de pânico na última semana

4 Mais de seis ataques de pânico na última semana

A) 2. Gravidade

0 Nenhum ataque de pânico

1 Os ataques de pânico, em geral, foram muito leves

2 Os ataques de pânico, em geral, foram moderados

3 Os ataques de pânico, em geral, foram graves

4 Os ataques de pânico, em geral, foram extremamente graves

A) 3. Duração Média dos Ataques

0 Nenhum ataque de pânico

1 Um a 10 minutos

2 De 10 a 60 minutos

3 De 1 a 2 horas

4 Mais de 2 horas

U. A maioria dos ataques foi previsível (ocorreu em situações de medo) ou inesperado (espontâneos)?

0 A maioria foi inesperada

1 Mais inesperadas que previsíveis

2 Alguns inesperados, alguns previsíveis

3 Mais previsíveis que inesperados

4 Maioria previsível

B) Agorafobia, Comportamento de Esquiva

B) 1. Comportamento de Esquiva

0 Não há esquiva (ou não há agorafobia)

1 Raramente há esquiva de situações temidas

2 Esquiva ocasional de situações temidas

3 Esquiva freqüente de situações temidas

4 Esquiva habitual de situações temidas

B) 2. Número de Situações

0 Nenhuma (ou não há agorafobia)

1 Uma situação

2 De duas a três situações

3 De quatro a oito situações

4 Ocorreram em diversas situações

B) 3 Importância das Situações Evitadas

O quão importante foram as situações evitadas?

0 Sem importância (não há agorafobia)

1 Não muito importante

2 Moderadamente importante

3 Muito importante

4 Extremamente importante

C) Ansiedade Entre os Ataques de Pânico

C) 1. Ansiedade Antecipatória

0 Nenhum medo de Ter ataque de pânico

1 Medo raramente de Ter um ataque de pânico

2 Medo, algumas vezes, de Ter um ataque de pânico

3 Medo frequente de Ter ataque de pânico

4 Medo constante de Ter ataque de pânico

C) 2. O quão forte foi este “medo do medo”?

0 Nenhum

1 Leve

2 Moderado

3 Acentuado

4 Extremo

D) Incapacidade

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

0 Nenhum

1 Leve

2 Moderado

3 Acentuado

4 Extremo

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

0 Nenhum

1 Leve

2 Moderado

3 Acentuado

4 Extremo

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

0 Nenhum

1 Leve

2 Moderado

3 Acentuado

4 Extremo

E) Preocupações Sobre Saúde

E) 1. Preocupações sobre prejuízo a saúde.

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

0 Não é verdadeiro

1 Raramente verdadeiro

2 Parcialmente verdadeiro

3 Quase sempre verdadeiro

4 Definitivamente verdadeiro

E) 2. Pressupõe uma Doença Orgânica

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

0 Não é verdadeiro, Transtorno psicológico

1 Raramente verdadeiro

2 Parcialmente verdadeiro

3 Quase sempre verdadeiro

4 Definitivamente verdadeiro, Transtorno psicológico

Score Total: some todos os itens, com exceção de U.: _____

QUESTIONÁRIO DE PAR-Q

Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q), Thomas et. al., 1992

1. Alguma vez algum médico lhe disse que você possui um problema do coração e recomendou que só fizesse atividade física sob supervisão médica?

SIM NÃO

2. Você sente dor no peito causada pela prática da atividade física?

SIM NÃO

3. Você sentiu dor no peito no último mês?

SIM NÃO

4. Você tende a perder a consciência ou cair, como resultado de tonteira?

SIM NÃO

5. Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividade física?

SIM NÃO

6. Algum médico já recomendou o uso de medicamentos para a sua pressão arterial ou condição cardiovascular?

SIM NÃO

7. Você tem consciência através da sua própria experiência ou aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça sua prática de atividade física sem supervisão médica?

SIM NÃO

ESCALA DE ESQUIVA DE ATIVIDADE FÍSICA

Este questionário consiste em duas perguntas. Depois de ler cuidadosamente cada pergunta faça um x no número (0, 2, 4, 6, 8 ou 10) que melhor descreve a maneira que você se sente em relação às perguntas.

1. Você tem medo de fazer atividade física?

0 ()	2 ()	4 ()	6 ()	8 ()	10 ()
Não há pensamentos negativos. Quando faço exercício, sinto-me muito bem.	Não há pensamentos negativos. Sinto-me normal.	Penso nas conseqüências negativas do exercício.	As sensações do exercício as vezes me assustam.	Tenho muito medo do exercício desencadear algo grave ou mal estar.	Fico aterrorizado com a idéia de sentir-me mal ou mesmo morrer durante o exercício.

2. Você evita atividade física por medo das sensações ou de suas conseqüências?

0 ()	2 ()	4 ()	6 ()	8 ()	10 ()
Nunca evitei. Tenho prazer em fazer atividades físicas.	Não evito. Nunca pensei no assunto.	Preocupa-me as conseqüências, mas não evito.	Já evitei ocasionalmente.	Evito atividades esportivas, mas não atividades cotidianas.	Evito qualquer esforço por medo de algo grave acontecer.

SF-36

CICONELLI, R.M.- Tradução para o Português e Validação do Questionário Genérico de Avaliação da Qualidade de Vida

"Medical Outcomes Study 36- Item Short- Form Health Survey (SF-36)", 1997

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)
- . Excelente 1
 - . Muito boa 2
 - . Boa 3
 - . Ruim 4
 - . Muito Ruim 5

2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora** ? (circule uma)
- . Muito melhor agora do que a um ano atrás 1
 - . Um pouco melhor agora do que a um ano atrás 2
 - . Quase a mesma de um ano atrás 3
 - . Um pouco pior agora do que há um ano atrás 4
 - . Muito pior agora do que há um ano atrás 5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes áduos	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa , passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se , ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física**?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria ?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex: necessitou de um esforço extra) ?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso) ?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria ?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz ?	1	2

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

- . De forma nenhuma 1
- . Ligeiramente 2
- . Moderadamente 3
- . Bastante 4
- . Extremamente 5

7. Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**?

(circule uma)

- . Nenhuma 1
- . Muito leve 2
- . Leve 3
- . Moderada 4
- . Grave 5
- . Muito grave 6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

(circule uma)

- . De maneira alguma 1
- . Um pouco 2
- . Moderadamente 3
- . Bastante 4
- . Extremamente 5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação **as últimas 4 semanas**

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas **4 semanas**, quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

- | | |
|-----------------------------|---------------|
| . Todo o tempo | (circule uma) |
| . A maior parte do tempo | 1 |
| . Alguma parte do tempo | 2 |
| . Um pequena parte do tempo | 3 |
| . Nenhuma parte do tempo | 4 |
| | 5 |

11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP INSTITUTO DE ORTOPEdia E TRAUMATOLOGIA LAB DE ESTUDOS DO MOVIMENTO

GRUPO DE MEDICINA DO ESPORTE

Seção de Avaliação Cardiorrespiratória e Metabólica Medicina Esportiva

Tabela de Valores normais de Consumo máximo de oxigênio (V_{O_2max}) de acordo com o nível de aptidão funcional cardiorrespiratória dos 13 aos 60 anos de idade entre homens e mulheres NÃO ATLETAS.

MULHERES (ml/kg/min)						
IDADE (ANOS)	MUITO BAIXO			ACIMA DA MÉDIA	BOM	EXCELENTE
13-19	< 25.0	25.0 - 30.9	31.0 - 34.9	35.0 - 38.9	39.0 - 41.9	> 41.9
20-29	< 23.6	23.6 - 28.9	29.0 - 32.9	33.0 - 36.9	37.0 - 41.0	> 41.0
30-39	< 22.8	22.8 - 26.9	27.0 - 31.4	31.5 - 35.6	35.7 - 40.0	> 40.0
40-49	< 21.0	21.0 - 24.4	24.5 - 28.9	29.0 - 32.8	32.9 - 36.9	> 36.9
50-59	< 20.2	20.2 - 22.7	22.8 - 26.9	27.0 - 31.4	31.5 - 35.7	> 35.7
60+	< 17.5	17.5 - 20.1	20.2 - 24.4	24.5 - 30.2	30.3 - 31.4	> 31.4

HOMENS (ml/kg/min)						
IDADE (anos)	MUITO BAIXO	BAIXO	MÉDIO	ACIMA DA MÉDIA	BOM	EXCELENTE
13-19	< 35.0	35.0 - 38.3	38.4 - 45.1	45.2 - 50.9	51.0 - 55.9	> 55.9
20-29	< 33.0	33.0 - 36.4	36.5 - 42.4	42.5 - 46.4	46.5 - 52.4	> 52.4
30-39	< 31.5	31.5 - 35.4	35.5 - 40.9	41.0 - 44.9	45.0 - 49.4	> 49.4
40-49	< 30.2	30.2 - 33.5	33.6 - 38.9	39.0 - 43.7	43.8 - 48.0	> 48.0
50-59	< 26.1	26.1 - 30.9	31.0 - 35.7	35.8 - 40.9	41.0 - 45.3	> 45.3
60+	< 20.5	20.5 - 26.0	26.1 - 32.2	32.3 - 36.4	36.5 - 44.2	> 44.2

Referência: The Cooper Institute for Aerobics Research, Dallas TX, revised 1997 printed in Advance Fitness Assessment & Exercise Prescription, 3rd Edition, Vivian H. Heyward, 1998.p48.

Obs. Há uma diminuição progressiva no V_{O_2max} com o envelhecimento a uma taxa de 9% a 10% por década ou $0,46 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$ (homens) isso representa 1,2% e de $0,54 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$ (mulheres) isso representa 1,7%. Essa velocidade de aumento na perda de V_{O_2} com o envelhecimento diminui para 50%, ou seja, $0,22 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$ (homens) e $0,27 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$ (mulheres) nos indivíduos que fazem atividade física sistemática com regularidade (Robinson et al. 1976; Raven & Mitchell, 1980).

Referências:

- 1) Raven PB, Mitchell J. The effect of aging on the cardiovascular response to dynamic and static exercise. *Ag.ing.* 1980; 12: 269 - 96.
- 2) Robinson S, Dill DB, Robinson RD, Tzankoff SP, Wagner JA. Physiological aging of champion runners. *J Appl Physiol.*1976; 41: 45 - 51.
- 3) Ehsanl M. Cardiovascular adaptations to exercise training in the elderly. *Federation Proceedings.* 1987; 46(5): 1840 - 43.
- 4) Jackson AS, Beard EF, Wier LT, Ross RM, Stuteville JE, Blair SN. Changes in aerobic power of men, ages 25-70 yr. *Med Sei Sports Exerc.*1995;27:113-120.
- 5) Stathokostas L, Jacob-Johnson S, Petrella RJ, Paterson DH. Longitudinal changes in aerobic power in older men and women. *J Appl Physiol.* 2004; 97: 781 - 89.

9.4 Anexo D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

- 1. NOME DO PACIENTE** :.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : **SEXO** : ()M ()F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO **Nº**
APTO:**BAIRRO**:
CIDADE
CEP:..... **TELEFONE**: DDD (.....)
- 2. RESPONSÁVEL LEGAL**
- NATUREZA** (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE** :.....**SEXO**: ()M ()F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO **Nº**
APTO:**BAIRRO**:
CIDADE
CEP:..... **TELEFONE**: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : **Transtorno de Pânico subtipo respiratório e não respiratório: diferenças na avaliação ergoespirométrica e esquiava de atividade física.**

PESQUISADOR: Dr. Márcio Antonini Bernik

CARGO/FUNÇÃO: Prof. colaborador / médico assistente.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 51.358

2. UNIDADE DO HCFMUSP: Ambulatório de Ansiedade – AMBAN – Ambulatório geral do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	RISCO MÍNIMO	x	RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO	RISCO MAIOR		

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

De acordo com a classificação dos subtipos de pânico, o presente estudo tem como objetivo, verificar as diferenças entre pessoas com transtorno de pânico subtipo respiratório, não respiratório e pessoas sem o transtorno de pânico em relação às medidas fisiológicas de esforço durante o teste ergoespirométrico, medidas de gravidade sintomatológica, medidas de esquivas de atividade física e medidas antropométricas.

Todos após terem sido diagnosticados em transtorno de pânico subtipo respiratório e não respiratório, ou não, através de entrevista, aplicação de questionários e escalas especializadas, irão se submeter a um teste ergoespirométrico e a um questionário de fatores de risco para atividade física. Eventualmente podem ocorrer desconfortos, como: ataques de pânico durante a realização do teste ergoespirométrico, dores nas articulações de membros inferiores, fadiga muscular, sudorese excessiva e risco mínimo de parada cardiorrespiratória.

Após estas avaliações e entrevistas os participantes com transtorno de pânico serão convidados a participar de outro projeto de pesquisa intitulado: “A atividade física como terapia de exposição a estímulos interoceptivos em pacientes com transtorno de pânico subtipo respiratório e esquivas agorafóbicas hipocondríaca.” Em caso de aceite, todos deverão concordar com as informações prestadas em um novo termo de consentimento livre e esclarecido, vinculado a este novo projeto de pesquisa. Caso contrário, serão encaminhados para atendimento no programa de ansiedade (Amban) no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Com a aplicação deste estudo, as pessoas com transtorno de pânico, serão beneficiadas com uma avaliação ergoespirométrica e terão a possibilidade de adesão a um programa de tratamento específico.

As pessoas sem diagnóstico de transtorno de pânico vão se beneficiar, igualmente a uma avaliação ergoespirométrica como avaliação de condicionamento físico.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

Os pacientes terão acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para diminuir eventuais dúvidas.

Terão ainda liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

Os participantes do projeto estarão sob sigilo, sendo este referente a qualquer meio de comunicação: jornais, revistas, programas de televisão, propagandas, etc.

Todos os envolvidos no projeto têm disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dr. Márcio Antonini Bernik e/ou Ricardo William Muotri

Rua Dr. Ovídio de Campos, S/N – Cerqueira Cesar

São Paulo – SP, CEP 05403-010

Diretoria do Ambulatório: 3069-6959

AMBAN / Tel.: 3069-6988

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável lega

assinatura do pesquisador (carimbo ou nome Legível)

10. REFERÊNCIAS

Albert U., Maina G., Bergesio C., Bogetto F. Nocturnal panic and recent life events. *Depress Anxiety*, 2005; 22:52-58.

Albert C.M., Chae C.U., Rexrode K.M., Manson J.E., Kawachi I. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. *Circulation*. 2005;111(4):480-7.

Albouaini K., Egred M., Alahmar A., Wright D.J. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J*. 2007 Nov;83(985):675-82.

Andrade L.H.S.G., Lolio C.A., Gentil V., Laurenti R. Epidemiologia dos transtornos mentais em uma área definida de captação da cidade de São Paulo, Brasil. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 1999. 26, 257-261.

Andrade L.H.S.G., Walters E.E., Gentil V., Laurenti R. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002. 37: 316–325 Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil.

Andreacci J.L., LeMura L.M., Cohen S.L., Urbansky E.A., Chelland S.A., Von Duvillard S.P. The effects of frequency of encouragement on performance during maximal exercise testing. *J Sports Sci*. 2002 Apr;20(4):345-52.

Almeida F.N., Mari J.J., Coutinho E. et al., Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras – Brasília, São Paulo, Porto Alegre, *Revista ABP-APAL*, 14: 93-104, 1992.

American College of Sports Medicine. ACSM position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(6):975-91.

Associação Psiquiátrica Americana. (2002). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-IV-TR* (4ª ed.). Porto Alegre: Artmed.

American College of Sports Medicine 47th annual meeting. Indianapolis, Indiana, USA. May 31-June 3, 2000. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 May;32(5 Suppl):iiv-xxi, S37-367.

American Psychiatric Association. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. 4 ed. Washington, D.C., 1994. *Manual diagnóstico estatístico de Transtornos Mentais*, 4ed. DSM-IV. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.

American Psychiatric Association. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. 4 ed. Washington, D.C., American Psychiatric Association, 2000.

Araújo S.R.C., Mello M.T., Leite J.R. Anxiety disorders and physical exercise. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(2):164-71.

Aronson T.A., Logue C.M. Phenomenology of panic attacks: a descriptive study of panic disorders patients' self-reports. *J. Clin. Psychiatry* 1988; 49: 8-13.

Aust G. Anxiety syndrome in vertigo patients. A comparison of neurootologic findings in patients with and without anxiety. *Laryngorhinootologie*. 1995;74:601-605.

Barlow D.H., Craske M.G. *Mastery of your anxiety and panic*. Graywind Publications, 1994. Albany, NY.

Barlow D.H. Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic. New York: Guilford Press; 1988. In: Rief W, Hermanutz M. Responses to activation and rest in patients with panic disorder and major depression. *Br J Clin Psychol.* 1996;35(Pt 4):605-16.

Bandelow B. Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia II. The panic and agoraphobia scale. In *Clin Psychopharmacol* 10: 73-81, 1995.

Bass C., Akhras F., Upward J., Keates J., Lowe D., Harry J., Jackson G. Does atenolol improve physical and psychological function after coronary artery bypass surgery: a controlled study. *J Psychosom Res.* 1987;31(4):521-9.

Bernik M.A., Gorenstein C., Vieira Filho A.H. Stressful reactions and panic attacks induced by flumazenil in chronic benzodiazepine users. *J Psychopharmacol.* 1998;12(2):146-50.

Bhambhani Y., Singh M. The effects of three training intensities on VO₂ max and VE/VO₂ ratio. *Can J Appl Sport Sci.* 1985 Mar;10(1):44-51.

Biber B., Alkin T. Panic Disorders subtypes: differential responses to CO₂ challenge. *Am. J. Psychiatry,* 1999; 156-739-744.

Bienvenu O.J. Lifetime prevalence of panic disorder is about 5% in the USA, *Evidence-based mental health* 9 (2006), p. 114.

Borg G. Physical training. Perceived exertion in physical work. *Lakartidningen.* 1970 Sep 30;67(40):4548-57. Swedish.

Bovasso G., Eaton W. Types of panic attacks and their association with psychiatric disorder and physical illness. *Compr Psychiatry.* 1999;40:469-477.

Bremner J.D., Innis R.B. e White T. et al., SPECT iomazenil measurement of the benzodiazepine receptor in panic disorder, *Biol. Psychiatry* 47 (2000), pp. 96-106.

Breier A., Charney D.S., Heninger G.R. Major depression in patients with agoraphobia and panic disorders. *Archives General Psychiatry*, 41: 1129-1137, 1984.

Briggs A.C., Stretch D.D., Brandon S. Subtyping of Panic Disorder by Symptom Profile. *Br J Psychiatry* 1993; 163:201-209.

Bond A., Lader M. The use of analogues scales in rating subjective feelings. *Br. J. Med. Psychol.* (1972), 47, 211-218.

Bouton M.E., Mineka S., Barlow D.H. A Modern Learning Theory Perspective on the etiology of Panic Disorder. *Psychol Rev.* 2001. 108 (1): 4-32, Jan.

Broocks A., Bandelow B., Pekrun G., George A. Comparison of exercise, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1988. 155:603-09.

Broocks A., Meyer T.F., Bandelow B., George A., Bartmann U., Ruther E., Hillmer-Vogel U. Exercise avoidance and impaired endurance capacity in patients with panic disorder. *Neuropsychobiology.* 1997;36(4):182-7.

Buller R., Winter P., Amering M., Katschnig H., Lavori P. W., Klerman Psychiatric Epidemiology Center differences and cross-national invariance in help-seeking for panic disorder A report from the cross-national collaborative panic study *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* (1992) 27:135-141 Social Psychiatry and Springer-Verlag 1992.

Cameron O.G., Hudson C.J. Influence of exercise on anxiety levels in patients with anxiety disorders. *Psychosomatics.* 1986; 27:720–723.

Carey V.J., Bishop L., Charleston J., Conlin P., Erlinger T., Laranjo N., McCarron P., Miller E., Rosner B., Swain J., Sacks F.M., Appel L.J. Rationale and design of the Optimal Macro-Nutrient Intake Heart Trial to Prevent Heart Disease (OMNI-Heart). *Clin Trials*. 2005;2(6):529-37.

Casaburi R. Limitation to exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease: look to the muscles of ambulation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Aug 15;168(4):409-10.

Chambless D.L., Caputo G.C., Bright P. e Gallagher R. Assessment of fear of fear in agoraphobics: The Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognition's Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1984. 52, 1090-1097.

Ciconelli R.M., Ferraz M.B., Santos W., Meinão I., Quaresma M.R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999; 39:143-150.

Ciconelli R.M., da Mota Falcao D., Ferraz M.B. Translation and cultural adaptation of quality of life questionnaires: an evaluation of methodology. *J Rheumatol*. 2003 Feb;30(2):379-85.

Clark D.M., 1986. A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy* 44, pp. 461–470.

Cohen H., Benjamin J., Geva A.B., Matar M.A., Kaplan Z., Kotler M. Autonomic dysregulation in panic disorder and in post-traumatic stress disorder: application of power spectrum analysis of heart rate variability at rest and in response to recollection of trauma or panic attacks. *Psychiatry Res*. 2000;96 (1):1-13.

Coplan J.D., Goetz R., Klein D.F., Papp L.A., Fyer A.J., Liebowitz M.R., et al. Plasma cortisol concentrations preceding lactate-induced panic: psychological, biochemical, and physiological correlates. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 55(2): 130-6.

Cox B.J., Swinson R.P., Endler N.S., Norton G.R.. The symptom structure of panic attacks. *Compr Psychiatry*. 1994;35:349–353.

Davis M., Barad M., Otto M., Southwick S. Combining pharmacotherapy with cognitive behavioral therapy: traditional and new approaches. *J Trauma Stress*. 2006 Oct;19(5):571-81.

Deakin J.F.W., Graeff F.G. 5-HT and mechanisms of defense. *J Psychopharmacol*. 1991; 5:305-15.

Deacon B., Abramowitz J. Fear of needles and vasovagal reactions among phlebotomy patients. *J Anxiety Disord*. 2006;20(7): 946-60.

Dractu L. Physical exercise: an adjunctive treatment for panic disorder? *Eur Psychiatry* 2001; 16:372–374.

Dupont A., Pinet F. Contribution of proteomic analysis to study cardiovascular physiopathology] *Ann Biol Clin (Paris)*. 2005 Nov-Dec;63(6):611-7.

Falsetti S.A., Resnick H.S. Frequency and severity of panic attack symptoms in a treatment seeking sample of trauma victims. *J Trauma Stress*. 1997 Oct;10(4):683-9.

Falsetti A.S., Resnick H.S., Dansky B.S., Lydiard B.R., Kilpatrick D.G. The relationship of stress to panic disorder: cause or effect? In: Mazure C.M., editors. *Does stress cause psychiatric illness? American Psychiatric Press, Washington DC, 1995. p. 25-32.*

Fanous A.H., Kendler K.S. Genetic Heterogeneity, modifier genes, and quantitative phenotypes in psychiatric illness: searching for a framework. *Focus* 2006; 4: 423-430.

Fleet R., Lespérance F., Arsenault A., Grégoire J., Lavoie K., Laurin C., Harel F., Burelle D., Lambert J., Beitman B., Frasure-Smith N.. Myocardial perfusion study of panic attacks in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005;96(8):1064-8.

Frontera W.R., David M.D., David M.S. Exercício físico e reabilitação. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.

Furze G., Bull P., Lewin R.J.P., Thompson D.R. Development of the York angina beliefs questionnaire. *Health Psychol.* 2003;8(3):307-15.

Gorman J.M., Kent J.M., Sullivan G.M., Coplan J.D. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000; 493-505.

Grassi G., Kiowski W. Is the autonomic dysfunction the missing link between panic disorder, hypertension and cardiovascular disease? *J Hypertens.* 2002;20(12):2347-9.

Goisman R.M., Goldenberg I., Vasile R.G. and Keller M.B., Comorbidity of anxiety disorders in a multicenter anxiety study, *Compr Psychiatry* 36 (1995), pp. 303-311.

Goddard A.W., Mason G.F. and Almai A. et al., Reductions in occipital cortex GABA levels in panic disorder detected with 1h-magnetic resonance spectroscopy, *Arch Gen Psychiatry* 58 (2001), pp. 556-561.

Goodwin R.D., Hamilton S.P., Milne B.J., Pine D.S. Generalizability and correlates of clinically derived panic subtypes in the population. *Depress Anxiety* 2002; 15:69-74.

Greenberg P.E., Sisitsky T., Kessler R.C., Finkelstein S.N., Berndt E.R., Davidson JR, Ballenger JC, Fyer AJ. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J Clin Psychiatry*. 1999 Jul;60(7):427-35.

Heyward V.H. Advance fitness assessment e exercise prescription. The Cooper Institute for aerobics research, Dallas TX, revised 1998, 3^a Edition, p.48.

Hirschfeld R.M.A. The clinical course of panic disorder and agoraphobia. In: Burrows Gd (Ed.) *Handbook of anxiety*. V.5. Amsterdam: Elsevier Science, 1990.

Katon W. Panic disorder: epidemiology, diagnosis, and treatment in primary care. *J Clin Psychiatry*. 1986;47:21–30.

Katon W. Panic disorder and somatization. Review of 55 cases. *Am J Med*. 1984;77:101–106.

Karila C., de Blic J., Waernessyckle S., Benoist M.R., Scheinmann P. Cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. *Chest*. 2001 Jul;120(1):81-7.

Katerndahl D., Ferrer R.L. Knowledge About Recommended Treatment and Management of Major Depressive Disorder, Panic Disorder, and Generalized Anxiety Disorder Among Family Physicians. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6(4):147-151.

Kawachi I., Sparrow D., Vokonas P.S., Weiss S.T. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation*. 1994 Nov;90(5):2225-9.

Kessler R.C., Demler O., Frank R.G., Olfson M., Pincus H.A., Walters E.E., Wang P., Wells K.B., Zaslavsky A.M. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med.* 2005 Jun 16;352(24):2515-23.

Kessler R., Stang P., Wittchen H., Ustun B., Roy-Byrne P. and Walters E. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey, *Arch Gen Psychiatry* 55 (1998), pp. 801-808.

Klein D.F. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50(4):306-17.

Kircanski K., Craske M.G., Epstein A.M., Wittchen H.U. Subtypes of panic attacks: a critical review of the empirical literature. *Depress Anxiety.* 2009;26(10):878-87.

Kruk J. Physical activity in the prevention of the most frequent chronic diseases: an analysis of the recent evidence. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007;8(3):325-38.

Krystal J.H., Deutsch D.N. and Charney D.S. The biological basis of panic disorder, *J Clin Psychiatry* 57 (1996) (suppl 10), pp. 23-31.

Lambert E.A., Thompson J., Schlaich M., Laude D., Elghozi J.L., Esler M.D., Lambert G.W. Sympathetic and cardiac baroreflex function in panic disorder. *J Hypertens.* 2002;20(12):2445-51.

Lee K., Noda Y., Nakano Y., Ogawa S., Kinoshita Y., Funayama T., Furukawa T.A. Interoceptive hypersensitivity and interoceptive exposure in patients with panic disorder: specificity and effectiveness. *BMC Psychiatry.* 2006;6:32.

Lelliott P., Marks I., McNamee G., Tobeña A. Onset of panic disorder with agoraphobia. Toward an integrated model. *Arch Gen Psychiatry.* 1989 Nov;46(11):1000-4.

Ley R. The many faces of pan: psychological and physiological differences among three types of panic attacks. *Behav Res Ther* 1992; 30: 347-357.

Long B.C., Satvel R.V. Effects of exercise training on anxiety: a meta analysis. *J Appl Sport Psychol* 1995; 7:167–189.

Lucía A., Rabadán M., Hoyos J., Hernández-Capilla M., Pérez M., San Juan A.F., Earnest C.P., Chicharro J.L. Frequency of the VO₂max plateau phenomenon in world-class cyclists. *Int J Sports Med*. 2006 Dec;27(12):984-92. Epub 2006 May 30.

Manfro G., Heldt., Cordioli A. V. e Otto M .W. Terapia cognitivo-comportamental no transtorno de pânico. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2008, vol.30, suppl.2, p 81-87.

Maren S. Pavlovian fear conditioning as a behavioral assay for hippocampus and amygdala function: cautions and caveats. *Eur J Neurosci*. 2008 Oct;28(8):1661-6.

Martinson, E.W. 1994. Physical activity and depression: Clinical experience. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 377:23-27.

Martinson E.W., Hoffart A., Solberg.O. Comparing aerobic and non-aerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomized trial. *Compr Psychiatry*. 1989. 30:324-31.

Marks I. Treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1999. 156:1129–1130.

Massana G., Serra-Grabulosa J.M. and Salgado-Pineda P. et al., Amygdalar atrophy in panic disorder patients detected by volumetric magnetic resonance imaging, *Neuroimage* 19 (2003), pp. 80-90.

McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation; central role of the brain. *Physiol Rev*. 2007;87(3):873-904.

Myers G.H., Sapin P.M., Mill M.R., Jain A. Usefulness of coronary angiography in patients requiring repeat cardiac valve surgery. *Am J Cardiol.* 1991 Dec 15;68(17):1717-9.

Mezzasalma, M. A. et al. Neuroanatomia do transtorno de pânico. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2004, vol.26, n.3 [cited 2010-03-11], pp. 202-206 .

Meuret A.E., Ritz T., Wilhelm F.H., Roth W.T. Voluntary hyperventilation in the treatment of panic disorder--functions of hyperventilation, their implications for breathing training, and recommendations for standardization. *Clin Psychol Rev.* 2005 May;25(3):285-306. Review.

Mineka S., Oehlberg K. The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta Psychologica*, Volume 127, Issue 3, March 2008, Pages 567-580.

Muller B., Armstrong H.E. (1975) A further note on the running treatment for anxiety. *Psychother Theory Res Pract* 12:385–387.

Nardi A.E., Valença A.M., Lopes F.L., et al. Clinical Features of panic patients sensitive to hyperventilation or breath-holding methods for inducing panic attacks. *Bras. J. Med. Biol. Res.* 2004; 37: 251-257.

Neumeister A., Bain E. e Nugent A.C. Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder, *J Neurosci* 24 (2004), pp. 589-591.

Orwin A. Treatment of situational phobia—a case for running. *Br J Psychiatry* 1974, 125:95–98.

Onur E., Alkin T. and Tural U. Panic disorder subtypes: further clinical differences. *Depression and Anxiety* 24:479-486, 2007.

Papp L.A., Klein D.F., Martinez J., Schneier F., Cole R., Liebowitz M.R., Hollander E., Fyer A.J., Jordan F., Gorman J.M. Diagnostic and substance specificity of carbon-dioxide-induced panic. *Am J Psychiatry*. 1993 Feb;150(2):250-7.

Pitts F.N. Jr and McClure J.N. Jr. Lactate metabolism in anxiety neurosis, *N Engl J Med* 277 (1967), pp. 1329-1336.

Quirk G.J., Mueller D. Neural mechanisms of extinction learning and retrieval. *Neuropsychopharmacology*. 2008 Jan;33(1):56-72. Epub 2007 Sep 19.

Rozanski A., Blumenthal J.A., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999;99(16):2192-217.

Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: A unifying theory. *Clin. Psychol. Rev.* 2001;21(1):33-61.

Salkovskis P.M., Clark D.M. Panic disorder and hypochondriacs. *Adv Behav Res Ther* 1993;15:23-48.

Saka Y. I., Kumano H. and Nishikawa M. et al., Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder, *Neuroreport* 16 (2005), pp. 927-931.

Sansone R.A., Sansone, M.D., *Psiquiatria (Edgemont)* 2009; 7 (8) :33-37 34
Psychiatry 2009 V. 6, n 8.

Santos-Silva P.R., Fonseca A.J., Castro A.W., Greve J.M., Hernandez A.J. Reproducibility of maximum aerobic power (VO₂ máx.) among soccer players using a modified heck protocol. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007 Aug;62(4):391-6.

Sexton H., Maere A., Dahl N.H. Exercise intensity and reduction of neurotic symptoms: a controlled follow-up study. *Acta Psychiatr.* 1989. Scand Suppl 80:231-35.

Shephard R.J. Some further comments on 'cardiac frequency in relation to aerobic capacity for work'. *Ergonomics.* 1971 May;14(3):425-6.

Shen B.J., Avivi Y.E., Todaro J.F., Spiro A. 3rd, Laurenceau JP, Ward KD, Niaura R. Anxiety characteristics independently and prospectively predict myocardial infarction in men the unique contribution of anxiety among psychologic factors. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):113-9.

Sheehan D., Janavs J., Knapp E. et al. Mini International Neuropsychiatric Interview, Clinician Rated, 1994. Version 4.4 University of South Florida College of Medicine, Tampa.

Shin L.M., Liberzon I. The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2009 Jul 22.

Shioiri T., Someya T., Murashita J., Takahashi S. The symptom structure of panic disorder: a trial using factor and cluster analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 1996 Feb;93(2):80-6.

Shioiri T., Kojima M., Hosoki T., Kitamura H., Tanaka A., Bando T., Someya T. Momentary changes in the cardiovascular autonomic system during mental loading in patients with panic disorder: a new physiological index "qmax". *J Affect Disord.* 2004;82(3):395-401.

Shiotani I., Sato H., Kinjo K., Nakatani D., Mizuno H., Ohnishi Y., Hishida E. Depressive symptoms predict 12-month prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk.* 2002;9(3):153-60.

Smoller J.W., Pollack M.H., Wassertheil-Smoller S., Jackson R.D., Oberman A., Wong N.D., Sheps D. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Oct;64(10):1153-60.

Smits J.A.J., Berry A.C., Rosenfield D., Powers M.B., Behar B., Otto M.W. Reducing anxiety sensitivity with exercise. *Depression and Anxiety* 25;689-699, 2008.

Stein M.B., Asmundson G.J., Chartier M. Autonomic responsivity in generalized social phobia. *J Affect Disord*. 1994;31(3):211-21.

Sheikh J. I., Swales P. J., Carlson E. B. and Lindley S. E. Aging and panic disorder: phenomenology, comorbidity, and risk factors, *Am J Geriatr Psychiatry* 12 (2004), pp. 102-109.

Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S., Jolliffe J., Noorani H., Rees K., Skidmore B., Stone J.A., Thompson D.R., Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(10):682-92.

Thomas S., Reading J., Shephard R.J. Revision of the Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q). *Can J Sport Sci*. 1992 Dec;17(4):338-45.

Valença A.M., Nardi A.E., Nascimento I., Mezzasalma M.A., Lopes F.L., Zin W.A. Carbon dioxide-induced panic attacks: clinical-phenomenologic study. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001;23(1):1-20.

Wasserman K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation*. 1987 Dec;76(6 Pt 2):VI29-39.

Weissman M.M., Bland R.C. and Canino G.J. et al., The cross-national epidemiology of panic disorder, *Arch Gen Psychiatry* 54 (1997), pp. 305-309.

Wilkinson D.J., Thompson J.M., Lambert G.W., Jennings G.L., Schwarz R.G., Jefferys D., Turner A.G., Esler M.D. Sympathetic activity in patients with panic disorder at rest, under laboratory mental stress and during panic attacks. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(6):511-20.

Woods S.W., Leeman E., Frosch E. The relationship between panic disorder and major depression: a new family study. *Archives General Psychiatry*. 1993. 50: 767-775.

Zaubler T.S., Katon W. Panic disorder in the general medical setting. *J Psychosom Res*. 1998;44:25-42.

Zvolensky M.J., Feldner M.T., Eifert G.H., Vujanovic A.A., Solomon S.E. Cardiophobia: a critical analysis. *Transcult Psychiatry*. 2008;45(2):230-52.

Zimmermann P., Wittchen H.U., Hofler M., Pfister H., Kessler R.C. and Lieb R., Primary anxiety disorders and the development of subsequent alcohol use disorders: a 4-year community study of adolescents and young adults, *Psychol Med* 33 (2003), pp. 1211-1222.