



**INSTITUTO SUPERIOR
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
NORTE**

**Meta-análise das implicações neuropsicológicas relacionadas com
Perturbação Pós – traumático de Stress**

**Meta-analysis of neuropsychological impairments related to Post-Traumatic Stress
Disorder**

Dissertação apresentada no Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte (CESPU) para
obtenção do grau de Mestre em Neuropsicologia Clínica

Liliana Cristina Oliveira da Silva

Orientador: Dr. José Rocha

22 de Abril de 2013

"Saber é compreendermos as coisas que mais nos convém."

Friedrich Wilhelm Nietzsche

Índice Geral

Capítulo I – Introdução	Pág. 1
1.1. Objetivo do estudo	Pág. 1
1.2. Conceitos gerais associados ao stress	Pág. 1
1.3. A Perturbação de Stress Pós-Traumático (PTSD)	Pág. 7
1.3.1 Aspetos neurobiológicos e neuropsicológicos geralmente associados à PTSD	Pág. 8
1.4. Achados de neuroimagem na PTSD	Pág. 12
1.5. Prevalência da PTSD	Pág. 13
1.6. Diagnóstico Diferencial	Pág. 13
1.7. Avaliação dos sintomas da PTSD	Pág. 14
Capítulo II - A avaliação neuropsicológica	Pág. 15
2.1. Os Testes neuropsicológicos e a PTSD	Pág. 17
2.2. Testes neuropsicológicos utilizados nesta meta-análise	Pág. 17
2.2.1. O teste Stroop Colour and Word	Pág. 18
2.2.2. Wechsler Adult Intelligence Scale III - WAIS-III	Pág. 19
2.2.3. Wechsler Memory Scale – WMS	Pág. 20
2.2.4. Wisconsin Card Sorting Test – WCST	Pág. 21
2.2.5. Trail Making Test – TMT	Pág. 22
Capítulo III - A Revisão Sistemática e a Meta-análise como método de investigação	Pág. 23
3.1. A Revisão Sistemática	Pág. 24
3.2. A Meta-análise	Pág. 24
3.3. O documento PRISMA (Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-analysis- The PRISMA Statement)	Pág. 24
Capítulo IV – Método de Investigação	Pág. 29
4.1. Critérios de inclusão e exclusão	Pág. 29
4.2. Estratégias de pesquisa	Pág. 30
4.3. Hipótese	Pág. 31
4.4. Procedimento e Análise de Dados	Pág. 31
Capítulo V – Resultados	Pág. 33
5.1. Síntese de resultados que utilizam o STROOP como variável dependente	Pág. 33
5.2. Síntese de resultados que utilizam a Wechsler Adult Intelligence Scale como variável dependente (WAIS-III)	Pág. 35
5.3. Síntese de resultados que utilizam a Wechsler Memory Scale (WMS) como variável dependente	Pág. 36
5.4. Síntese de resultados que utilizam o Wisconsin Card Sorting Test (WCST) como variável dependente	Pág. 37
5.5. Síntese de resultados que utilizam o Trail Making Test (TMT) como variável dependente	Pág. 38

Capítulo V – Discussão	Pág. 39
Capítulo VI – Conclusão	Pág. 42
Bibliografia/Referências Bibliográficas	Pág. 44

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Resumo das características dos artigos selecionados	Pág. 32
Tabela 2 – Resultados obtidos no Stroop <i>Interferência</i> (Colour-Word)	Pág. 33
Tabela 3 - Resultados obtidos no Stroop <i>Velocidade de Processamento</i> (Colour)	Pág. 34
Tabela 4 - Resultados obtidos no Stroop <i>Denominação da Palavra</i> (Word)	Pág. 34
Tabela 5 - Resultados obtidos na WAIS-III <i>Prova de Dígitos</i>	Pág. 35
Tabela 6 - Resultados obtidos na WAIS-III <i>Aritmética</i>	Pág. 35
Tabela 7 - Resultados obtidos na WMS <i>Memória Geral</i>	Pág. 36
Tabela 8 - Resultados obtidos na WMS <i>Memória Verbal</i>	Pág. 36
Tabela 9 - Resultados obtidos na WMS <i>Memória Visual</i>	Pág. 36
Tabela 10 - Resultados obtidos na WMS <i>Evocação Diferida</i> (Diferred Recall)	Pág. 37
Tabela 11 - Resultados obtidos na WCST <i>Erros Perseverativos</i>	Pág. 37
Tabela 12 – Resultados obtidos na WCST <i>Categorias Completas</i>	Pág. 37
Tabela 13 - Resultados obtidos no <i>Trail Making Test Parte A</i>	Pág. 38
Tabela 14 - Resultados obtidos no <i>Trail Making Test Parte B</i>	Pág. 38

Resumo

Na revisão da literatura, há evidências de que a *Perturbação de Stress Pós-Traumático* (PTSD) tem efeitos neuropsicológicos. O objetivo desta meta-análise é perceber se essa evidência é estatisticamente robusta, recorrendo a um método meta-analítico.

A PTSD é descrita como um transtorno de ansiedade que se desenvolve em resposta a um acontecimento traumático. As principais áreas funcionalmente comprometidas na PTSD são no domínio do córtex pré-frontal, córtex visual de associação, hipocampo, giro cingulado, amígdala e núcleo *accumbens*. Estas estruturas são relevantes no funcionamento de processos integrativos como as funções executivas, atenção, aprendizagem e memória, regulação do comportamento emocional, orientação espacial, interpretação emocional, codificação e armazenamento de informação.

Seguindo as linhas condutoras do documento PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis), foram analisados onze artigos que utilizavam como variável dependente, testes neuropsicológicos que avaliam os défices presentes na PTSD e que são mais comuns na literatura: Stroop Colour and Word Test, Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS-III), Wechsler Memory Scale (WMS), Wisconsin Card Sorting Test e o Trail Making Test. Foi calculada, através do programa informático RevMan, as médias de magnitudes de efeitos dos estudos publicados em cada uma das variáveis neuropsicológicas analisadas.

Os resultados globais do estudo sugeriram que há défices neuropsicológicos associados à PTSD, confirmando assim a nossa hipótese.

Palavras-Chave: *Défice neurobiológico, défice neuropsicológico, Perturbação de Stress Pós-Traumático, testes neuropsicológicos e Transtorno de Stress.*

Abstract

There are findings in the literature that *Post Traumatic Stress Disorder* (PTSD) has neuropsychological effects. The aim of this meta-analysis is to understand whether this evidence is statistically robust, using a meta-analytic method.

PTSD is an anxiety disorder that develops in response to a traumatic event. The main areas are functionally compromised in PTSD in the field of pre-frontal cortex, visual association cortex, hippocampus, cingulate gyrus, amygdala and nucleus accumbens. These structures are important in the functioning of integrative processes such as executive functions, attention, learning and memory, regulation of emotional behavior, spatial orientation, emotional interpretation, encoding and storage of information.

Following the guidelines of the document PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis) were analyzed eleven articles that used as the dependent variable, neuropsychological tests that assess present in PTSD and are more common in the literature: Stroop Colour and Word Test, Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS-III), Wechsler Memory Scale (WMS), Wisconsin Card Sorting Test and the Trail Making Test. Was calculated using the computer program RevMan, the average magnitude of published studies on effects of each variable neuropsychological analyzed.

The overall results of the study suggested that there are neuropsychological associated with PTSD, thus confirming our hypothesis.

Key-Words: *Neurobiology impairments, neuropsychology impairments, neuropsychological tests, Post traumatic stress disorder and stress disorder.*

Capítulo I – Introdução

1.1. Objetivo do estudo

O presente estudo pretende verificar se há implicações/défices neuropsicológicos associados à Perturbação de Stress Pós-Traumático (PTSD), recorrendo a um método meta-analítico. Para a realização do estudo, é de seguida apresentada uma revisão da literatura dos principais conceitos inerentes ao tema e consequente exposição do método de pesquisa e exposição dos resultados.

1.2. Conceitos gerais associados ao stress

O ser humano depara-se diariamente com pressões externas a nível pessoal, social, profissional e ambiental às quais precisa adaptar-se, bem como a fatores como responsabilidades, obrigações, autocritica e a dificuldades fisiológicas e psicológicas. Associado a estes e outros fatores apareceu o *stress*, e o que seria apenas uma condição associada a um novo ritmo de vida, passou a ser uma “epidemia global”, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

A vulnerabilidade individual e a capacidade de adaptação são muito importantes na ocorrência e na gravidade das reações ao processo de *stress* (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Apesar de sempre existirem na história da humanidade, foi somente a partir da segunda metade do século XIX e início do século XX, com a evolução tecnológica e industrial que começaram a surgir as primeiras teorias sobre as reações humanas após experiências traumáticas (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

A associação entre a experiência de um evento stressor traumático e a manifestação de um conjunto de reações características a esse evento foram considerados como constructo psicológico válido e condição de diagnóstico e tratamento na década de 1980 (Yehuda & McFarlane, 1995 *cit. in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Em 1908, foi descrita por Yerkes-Dodson uma lei que referia a relação entre o grau de estimulação e o desempenho, sob a forma de uma curva tipo Gauss, observando-se a necessidade de um certo nível de stress para atingir um rendimento máximo. Se a estimulação for excessiva, ocorre uma desintegração catastrófica do desempenho,

atingindo o stress patológico. Se este stress estiver associado a um processo de trauma, é necessário perceber se estamos perante uma *Perturbação de Stress Pós-Traumático* (PTSD) ou outra patologia do grupo das *Perturbações de ansiedade* (Guerreiro, Brito & Galvão, 2007; Caiuby, Andreoli & Andreoli, 2010).

A partir de 1935, foram apresentadas inúmeras propostas para a definição de stress, mas a que tem vindo a receber maior projeção é a de Richard Lazarus, no contexto do *Modelo Transacional de Stress*. Este modelo defende que o stress é uma condição ou situação vivida quando a pessoa percebe que as exigências ou ameaças ao seu bem-estar excedem os recursos pessoais e individuais que podem ser mobilizados, sendo que o stress tem como significado, a resposta do organismo quando sujeito a pressões quer externas quer internas. O sujeito tem um papel fundamental na resposta uma vez que a avaliação que faz do acontecimento, os seus próprios recursos e mecanismos de *coping* que “escolhe” para responder às exigências da situação, farão as consequências finais (Guerreiro, Brito & Galvão, 2007).

Em 1936, Hans Selye descreveu o stress após observar ratos de laboratório expostos a vários agentes nocivos que apresentaram reações semelhantes, como a hipertrofia do córtex da supra-renal, úlceras gástricas, atrofia do timo, do baço e dos gânglios linfáticos. Em 1946, descreveu uma reação neuroendócrina que denominou de *síndrome geral de adaptação* ou *síndrome de stress*, que englobava três fases: a fase de alarme perante uma ameaça - luta ou fuga, estando os mecanismos fisiológicos através de estimulação endócrina prontos para agir - fase de adaptação – reequilíbrio neuroendócrino – e, se a duração do agente stressor fosse suficientemente longa, a fase de exaustão – consequências negativas da ativação neuroendócrina constante (Guerreiro, Brito & Galvão, 2007).

Ainda em 1936, Hans Selye elaborou o conceito de “síndrome geral de adaptação” (SGA) como resposta inespecífica do organismo a qualquer demanda imposta a ele” e delimitou três fases: reação de alarme, fase de resistência e exaustão. Mais tarde, utilizou a palavra stress que significa desgaste por uso prolongado” para designar esta síndrome (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Apesar de Selye ter como foco de investigação stressores físicos, delineou o papel da glândula hipófise (ou pituitária) na estimulação do córtex adrenal, sugerindo o conceito de eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (HPA) como eixo hormonal de stress. Este eixo é modulado pela amígdala e hipocampo (estruturas límbicas), responsáveis pela elaboração das emoções. Em contraste com as reações de luta ou fuga, as ameaças que acionam o eixo

límbico-hipotalamo-pituitária-adrenal (LHPA), como punição inevitável e situações de conflito, produzem respostas de defesa passivas. Ainda relacionadas a estas respostas temos o conceito de “sistema de inibição comportamental”, introduzido por Jeffrey A. Gray, relacionado com a ansiedade (Graeff, 2003; Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Desta forma, foi reconhecido por Hans Selye, a natureza paradoxal da resposta corporal ao stress: os sistemas corporais ativados que auxiliam na proteção do organismo e na restauração da homeostase, quando mantidos ativos por um período prolongado, causam prejuízos ao organismo (McEwen, 2002 *cit. in* Kristensen, Parente e Kaszniak, 2006).

A resposta biológica a eventos stressores envolve a ativação dos sistemas endócrino, imunológico e de circuitos neurais específicos (Bremner, 2002; Charney, 2004; Graeff, 2003; Nemeroff, 2004 *cit. in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006), enquanto a resposta psicológica varia amplamente, desde formas adaptativas de lidar com o stress até ao desenvolvimento de depressão e outras psicopatologias (Cicchetti & Walker, 2001 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Assim, na resposta biológica ao stress estão envolvidos o sistema hipotálamo-hipofisário-supra-renal (HHS), o sistema *locus coeruleus-noradrenalina* (LC-NA) e o sistema nervoso simpático (SNS). A hormona libertadora de corticotrofina e a Noradrenalina são os principais reguladores destes sistemas, sendo responsáveis pela estimulação de regiões cerebrais, órgãos periféricos e determinadas funções fisiológicas. Estes sistemas estimulam a vigília e a atenção, levando à ativação do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, que está envolvido em fenómenos antecipatórios e de recompensa. A ativação do sistema LC-NA parte de um sistema de emergência ou alarme, que vão diminuir as ações de repouso neurovegetativas e promover a ativação do SNS, aumentando a frequência cardíaca e inibindo a libertação de insulina. A ativação deste sistema explica o aparecimento dos sintomas vegetativos como o aumento da tensão arterial, dilatação bronquial, inibição do sistema digestivo, contração do baço, vasoconstricção periférica, inibição da libertação de insulina, entre outros sintomas. O sistema β -endorfina hipotalâmico também está envolvido e suprime as sensações dolorosas (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Os sistemas acima descritos interagem de uma forma multidireccional com a amígdala, que modula as reações de medo e o seu reconhecimento, ansiedade e memória emocional; o sistema dopaminérgico mesolímbico, que intervém no processo de recompensa e prazer; e o córtex pré-frontal mediano que por sua vez, modula o

comportamento executivo complexo e a flexibilidade afetiva (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

A produção de grandes quantidades de CRH pelo sistema HHS vai permitir a secreção da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) que se liga aos recetores no córtex da supra-renal e estimula a produção e libertação de cortisol. Esta libertação aguda é responsável por uma melhoria da função cardiovascular, mobilização de energia, inibição das funções de crescimento e reprodução bem como de algumas funções imunológicas. Também a nível neuroanatômico e funcional verificam-se inúmeras alterações do metabolismo ou do fluxo sanguíneo e subseqüentes alterações morfológicas crónicas (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

O córtex pré-frontal regula a capacidade de decisão, o planeamento, o julgamento, o pensamento moral e o sentido de *self*. Os elevados níveis de stress inibem os lobos frontais, podendo por isso estar associados a comportamentos impulsivos, não planificados ou mesmo violentos e a doenças psiquiátricas como depressão, a ansiedade, abuso de substâncias e álcool, dificuldades de aprendizagem, etc.

As vias neuronais do córtex pré-frontal estão intimamente ligadas com o hipocampo e associadas a um efeito inibitório do córtex pré-frontal. Desta forma, durante a reação de stress aguda, existe uma ativação do sistema subcortical - hipocampo, amígdala e tálamo – levando à inibição do córtex pré-frontal, ativando o *modo de luta ou fuga* (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Estudos sobre anormalidades nas estruturas cerebrais na PTSD têm centralizado as atenções no hipocampo, uma estrutura localizada no sistema límbico, envolvido na memória explícita, memória de trabalho, memória para eventos traumáticos e ainda desempenha funções de regulação do stress (O’Keefe & Nadel, 1978; Squire, 1992; Eldridge e tal., 2000 Tulving, 1985; Wheeler and Buckner, 2004; Jacobson and Sapolsky, 1991 *cit in* Karl e tal., 2006).

Os principais neurotransmissores mediadores das vias de stress, a noradrenalina, a serotonina e o GABA têm também um papel central nas funções desenvolvidas pelos sistemas apresentados anteriormente. Se por um lado se observa a ativação do *locus coeruleus* e a libertação de noradrenalina que está envolvida na ativação dos sistemas mencionados anteriormente, tanto a serotonina, concentrada essencialmente nos *núcleos de rafe*, como o GABA, localizado mais dispersamente pelas estruturas cerebrais em especial nos *gânglios da base*, actuam como contra-reguladores desta resposta a nível do córtex e da amígdala. Esta atuação dos neurotransmissores mediadores serve de racional para a

utilização das benzodiazepinas e inibidores da recaptção da serotonina no controlo de estados psicopatológicos relacionados com o stress (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

No dia-a-dia, sem estar sujeito a situações de elevada intensidade emocional o funcionamento que o ser humano apresenta é baseado numa constante avaliação cognitiva do contexto físico, inter-relacional e de orientação para a tarefa, um funcionamento perfeitamente *racional* (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Subjugado a este funcionamento “normal” estão os estímulos externos e internos diários que podem influenciar a conduta do indivíduo, do mesmo modo que a sua própria personalidade construída com base nas suas vivências diárias, desejos, objetivos e exigências externas, podendo assim falar-se de *funcionamento emocional* (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Quando sujeito a um evento potencialmente traumático, o ser humano responde de uma forma condicionada às suas aprendizagens, personalidade, contexto e às características da própria situação, conferindo ao fenómeno a subjetividade que o torna único, de indivíduo para indivíduo. Assim, o que para um sujeito pode ser traumático, outro pode não o considerar, ou mesmo sendo traumático para ambos, a reação poderá ser diferente, como se verifica na maioria dos casos (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

O conceito de trauma teve as suas bases fundamentadas nos estudos sobre as neuroses de Sigmund Freud que inicialmente utilizou o termo para referir as reações psicológicas diante de acidentes ferroviários e o impacto da morte em indivíduos veteranos de guerra, sendo aprofundado nos estudos da psique humana. O termo até então utilizado para referir acidentes corporais começou a ser aplicado a fenómenos psicológicos, trazendo ao conceito a noção de causalidade e tratamento (Caiuby, Andreoli & Andreoli, 2010).

A literatura confirma que o ser humano é dotado de determinadas capacidades/estruturas a nível psicológico e neurológico que estão diretamente envolvidas no processamento de um evento traumático. Mas à influência destas estruturas é acrescentado o processo individual de maturação, condicionante do comportamento manifestado.

Apesar da individualidade do ser humano, um evento para ser percebido como traumático confere algumas características comuns. É definido assim como uma situação que envolve experiências de morte, perigo de morte, lesão significativa ou risco para a

integridade do próprio, ou de outros, em que a resposta do indivíduo envolveu medo intenso, horror ou sensação de impotência (APA, 1994).

Entende-se por um evento traumático acidentes de viação e outros, maus tratos físicos e/ou psicológicos, violência doméstica, abuso sexual, catástrofes naturais, explosões ou incêndios, atentados/ameaça de bomba, situações de manutenção da paz em áreas de conflito, guerras, entre outras situações que tornem o sujeito vulnerável ao desenvolvimento da perturbação. Para além das vítimas diretas, profissionais/pessoas que são continuamente confrontadas com situações chocantes e que constituem um desafio à capacidade de aceitação do sofrimento e da morte (Maia e Fernandes, 2003).

Quando se verifica um impacto crítico e extremo de um stressor no funcionamento psicológico ou biológico de um indivíduo, o trauma é definido como Trauma Psicológico. São exemplo de eventos traumáticos as situações de combate, rapto, actos de terrorismo, desastres naturais e humanos, homicídios, assaltos, violência física e sexual, acidentes de viação e doença com risco de vida (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Perante situações de elevada carga emocional, através de mecanismos de regressão, o funcionamento racional, tende a ser substituído pelo emocional. Na prática, o que se observa é um contínuo entre respostas psicológicas e comportamentais que evoluem no mesmo sentido da percepção de ameaça por parte do indivíduo. Quanto maior a gravidade da situação, mais emocional será a resposta e por isso, mais recursos instintivos utilizados (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

A teoria dos *3F* tem imperado como explicação da psicologia evolucionista para respostas condicionadas a situações traumáticas em que as respostas de solução da situação – luta ou fuga (*Fight, Flight*) - serão mais adaptativas e por isso mais adequadas do que as respostas de não solução – imobilização/congelamento (*Freeze*). Esta última resposta apresenta-se como uma estratégia defensiva, analgésica da dor física e psíquica, normalmente aplicada quando a diferença de forças, real ou percebida, é muito diferente (ex. abuso de menores). Esta última resposta comportamental, parece estar associada ao prognóstico de PTSD, (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Após a passagem do incidente crítico, a memória corporal é progressivamente recuperada, o funcionamento racional retoma progressivamente o seu lugar, sobrepondo-se ao funcionamento emocional. A consciência da dor é retomada e, em circunstâncias normais, o início da recuperação das lesões físicas e psicológicas. Se o incidente crítico ao ser processado pelo indivíduo obter boa causalidade de sentido, será colocado na sua memória normal e apenas através de um movimento de memória evocativa, ou através da

exposição a estímulos associados ao evento, poderá haver uma recordação sem que a mesma seja acompanhada de sensações, sentimentos, pensamentos ou comportamentos que estiveram presentes na experiência do incidente crítico. Caso se verifique o contrário, o evento será processado como traumático. A memória associada a este evento será associada a sentimentos fortes, eventualmente com condicionantes comportamentais. Em situações idênticas e que, de alguma forma se assemelhem ao evento traumático, o indivíduo pode “reviver” a situação com pensamentos do evento ou imagens intrusivas – *flashbacks* (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

A memória traumática é assim definida como um registo neurológico do trauma, o qual não é compreendido como uma memória de qualquer tipo de evento stressor, mas sim como um registo cognitivo revestido de conteúdo emocional gerado por um evento extremo de ameaça à vida (Caiuby, Andreoli & Andreoli, 2010).

1.3. A Perturbação de Stress Pós-Traumático (PTSD)

A PTSD é descrita como um transtorno de ansiedade que se desenvolve em resposta a um acontecimento traumático (McNally, 2006). É uma doença psiquiátrica que ocorre em pessoas que experienciam ou testemunham situações de risco de vida ou de risco para a sua integridade física e psíquica (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007; Caiuby, Andreoli & Andreoli, 2010).

Reconhecida pela primeira vez como uma categoria de diagnóstico no *Diagnostic and Statistical Manual –III* publicado pela American Psychological Association (APA) em 1980 e impulsionando assim a investigação e tratamento nesta área, a PTSD havido sido já descrita anteriormente por outros autores mas com outra designação que Joseph *et al.* (1997, *cit in* Maia & Fernandes, 2003) citou no seu artigo como *choque nervoso* (Page, 1885), *neurose traumática* (Freud, 1894), *neurose de susto* (Kraepelin, 1886) e *choque de bombardeio* (Mott, 1919).

Segundo o *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais* (DSM-IV), o diagnóstico de PTSD depende da ocorrência de um acontecimento traumático em que é sentido medo intenso, sentimento de incapacidade de obter ajuda ou horror, e tem sintomas de reexperiência persistente do acontecimento traumático (por exemplo, flashbacks), evitamento persistente dos estímulos associados com o trauma, embotamento geral da reatividade bem como sintomas persistentes de aumento de ativação. Estes sintomas

associados a um mal-estar clinicamente significativo devem estar presente mais de um mês (APA, 1994).

O acontecimento traumático pode ser reexperienciado de diversos modos como lembranças recorrentes e intrusivas do acontecimento ou sonhos recorrentes e perturbadores. O indivíduo pode ainda experimentar estados dissociativos (*flashbacks*), podendo estar associados com mal-estar ou aumento de ativação (APA, 1994).

1.3.1 Aspetos neurobiológicos e neuropsicológicos associados à PTSD

A neurobiologia da PTSD tem semelhanças com a da Depressão *Major*, no entanto, são as diferenças que as distinguem. Tal como na depressão, os estudos da PTSD focam-se nos dois sistemas biológicos mais relacionados com o stress: o sistema hipotálamo-hipofisário-supra-renal (HHS) e o sistema nervoso catecolaminérgico-simpático. Ambas as patologias se associam à hiperatividade destes sistemas mas na PTSD verificam-se níveis normais a baixos de cortisol, apesar da hipersecreção de CRH (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

A resposta biológica a eventos stressores depende da ativação do complexo *locus ceruleus*-noradrenalina, sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Charney, 2004 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Muitos dos sintomas da PTSD (pesadelos, flashbacks, episódios dissociativos, entre outros), representam, pelo menos em parte, uma perturbação no processamento neurocognitivo, em particular, no processo de *input* sensorial e no processamento de memórias (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Conceptualmente, a memória é dividida em explícita, que inclui a capacidade de recordação (*recall*) verbal e uma zona de memória executiva/trabalho, e implícita, que inclui o conhecimento associado à realização de tarefas aprendidas. A localização neuroanatômica da memória inclui estruturas corticais, como o córtex pré-frontal e orbito-frontal - e subcorticais, como o hipocampo e a amígdala (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007; Acheson, Gresack & Risbrough, 2012).

O hipocampo está envolvido na capacidade de recordação verbal da memória explícita. Foi observado em pacientes com PTSD a atrofia do hipocampo, refletindo provável diminuição da densidade neuronal, associado a défices mensuráveis da capacidade de recordação verbal. Esta atrofia pode estar relacionada com a exposição

crónica a aminoácidos excitatórios e glucocorticóides e as alterações deste circuito podem mediar os *flashbacks* de eventos traumáticos, assim como as respostas de stress a eventos relacionados (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007; Karl *et al.*, 2006).

A amígdala tem um papel relevante na consolidação da significância emocional das memórias. É no seu núcleo central que se desenvolve a *reação de alarme* exagerada, em resposta a determinados estímulos, um dos sintomas de hipervigilância da PTSD (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

O córtex pré-frontal parece também ter um papel fundamental no componente da memória executiva, tendo um papel contra-regulador da resposta de stress através de efeitos inibitórios na amígdala. Na PTSD, este encontra-se funcionalmente comprometido, explicando por isso os défices da memória executiva (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Por último, o córtex orbito-frontal está também envolvido no processo de condicionamento do medo e na sua extinção. A resposta condicionada de medo ocorre quando um estímulo condicionado é repetidamente associado a um estímulo incondicional, levando a uma resposta de medo quando surge o estímulo condicionado. Uma perturbação nesta área pode contribuir para o aparecimento de sintomas de hipervigilância (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Em resumo, estes estudos referidos revelaram que as principais áreas funcionalmente comprometidas na PTSD são no domínio do córtex pré-frontal (Beers, S. & Bellis, M., 2002), córtex visual de associação, hipocampo, giro cingulado, amígdala e núcleo *accumbens*. Estas estruturas são relevantes no funcionamento de processos integrativos como as funções executivas, atenção, aprendizagem e memória (Twamley, Hami & Stein, 2004), regulação do comportamento emocional, orientação espacial, interpretação emocional, codificação e armazenamento de informação (Mesulm, 2000 *cit in* Beers & Bellis, 2002).

Em 1998, Vasterling mostrou que Veteranos da Guerra do Golfo, diagnosticados com PTSD, mostraram deficiências relativas na atenção sustentada, memória de trabalho, aquisição inicial de informação e sensibilidade para interferência retroactiva quando comparados com Veteranos de Guerra sem PTSD (McNally, 2006).

Evidências sobre memórias intrusivas e os défices na função de memória declarativa em pacientes com PTSD são analisadas em relação a três áreas do cérebro que estão envolvidas na memória de funcionamento e na resposta ao stress.

As funções executivas referem-se ao conjunto de capacidades que possibilitam ao indivíduo orientar de uma maneira independente e auto-organizada em comportamentos que são orientados para objetivos definidos (Franco de Lima, Travaini & Ciasca, 2009).

Existem vários modelos teóricos que visam explicar a maneira como as funções executivas são organizadas e quais são os seus componentes cognitivos. De um modo geral, as suas componentes são a volição, planeamento mental, flexibilidade, capacidade de uso e alternância de estratégias cognitivas e a capacidade de inibição de estímulos irrelevantes (Franco de Lima, Travaini & Ciasca, 2009).

A atenção é definida como a capacidade de direcionar os processos mentais, de modo que o indivíduo atende aos estímulos que são considerados relevantes e ignora os irrelevantes à tarefa desempenhada. Esta função pode ser dividida em seletiva, sustentada e alternada (Franco de Lima, Travaini & Ciasca, 2009).

À PTSD estão inerentes alterações cognitivas sobretudo no campo da memória. As memórias traumáticas tornam-se resistentes à extinção, são intrusivas, interrompendo o sono e os pensamentos, sendo evocadas por estímulos idênticos à situação original, levando a identificar dois defeitos nos processos psicobiológicos da memória: consolidação excessiva e falsa rotulação. A consolidação excessiva das memórias traumáticas está relacionada com o excesso de catecolaminas na situação do trauma (Graeff, 2003).

A bibliografia apresenta défices a vários níveis, particularmente na memória, mas nem todos os estudos comprovam estes resultados, o que leva a considerar o tipo de trauma, a comorbilidade, o grupo de controlo utilizado, os testes neuropsicológicos e de avaliação à memória. Apesar dos defeitos neuropsicológicos poderem não ser uma característica invariante da PTSD, quando está presente, pode estar associado a um pobre funcionamento dos resultados obtidos na aplicação dos testes (Karl *et al.*, 2006).

Entre muitas teorias acerca do funcionamento cognitivo e avaliação neuropsicológica na PTSD, há uma que tem recebido crescente apoio empírico, que é a abordagem cognitiva proposta por Ehlers e Clark (2000, *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Esta teoria afirma que a PTSD torna-se persistente quando uma sensação de ameaça actual ou perigo eminente, influi no processamento cognitivo do trauma resultante de avaliações excessivamente negativas do trauma e/ou dos seus sintomas, assim como da natureza da memória do evento traumático, caracterizada por uma pobre elaboração e integração em relação à memória autobiográfica, forte memória associativa e forte *priming* (pré-ativação) perceptual (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Para além da presença de memórias do trauma pobremente elaboradas, existem outros estados emocionais que aparecem com a PTSD, assim como um conjunto de cognições, metacognições e comportamentos que contribuem para a persistência dos sintomas. Desta forma, pode dizer-se que há vários prejuízos ao nível dos sistemas múltiplos da memória (Elzinga & Bremner, 2002; McNally, 2003 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006), mas também em outras funções cognitivas (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Em 1914, Walter Cannon introduziu o conceito de “reação de emergência”, que consiste numa reação imediata à percepção de ameaça, medida pela epinefrina que é segregada pela medula adrenal. Esta reação foi, em 1943, denominada “reação de defesa” por Hess e Brueguer (Graeff, 2003).

A amígdala, o hipotálamo medial e a matéria cinzenta periaquedutal do mesencéfalo são os principais responsáveis pela organização das respostas comportamentais e neurovegetativas que compõem a reação de defesa (Graeff, 2003).

A ativação simpática compreende quer o componente do sistema simpático, referido por Cannon, quer o componente nervoso, responsável pelas alterações no calibre das arteríolas, que desviam sangue das vísceras e da pele para o cérebro e os músculos esquelético, entre outras mudanças, que caracterizam a reação fisiológica correspondente à acção comportamental de luta ou fuga (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Sendo a PTSD uma resposta a evento traumático, parte-se do princípio que haja alterações do sistema de defesa e do eixo LHPA. A resposta biológica a eventos stressores depende da ativação do complexo *locus ceruleus-noradrenalina-sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal* (Charney, 2004; McEwen, 2002; Yehuda, 2001 *cit in* Kristensen, Parente e Kaszniak, 2006).

De seguida são expostas as alterações referidas: hiperactivação simpático-adrenal associada a hipofunção do eixo HPA. O cortisol tem como função terminar a fase de alarme da reação stressante, caracterizada pela ativação simpático-adrenal. Assim, a deficiência de cortisol, que se verifica na PTSD, é a responsável pela estagnação dos pacientes na fase de reação de defesa. Esta reação, ou a falta dela, explicaria assim a maioria dos sintomas, inclusive as alterações cognitivas associadas (Graeff, 2003 & Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Fisiologicamente fala-se da PTSD como uma resposta crónica e desadaptativa, onde ocorre uma hiperactivação do sistema nervoso simpático, caracterizada pela produção aumentada de adrenalina (epinefrina) e noradrenalina (norepinefrina) na circulação

sanguínea pelos próprios terminais simpáticos e pela medula da supra-renal (Graeff, 2003; Nemeroff, 2004 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Apesar do conhecimento das bases biológicas da PTSD seja insatisfatório, há achados consistentes que são tomados em conta para a intervenção/tratamento: o sistema CRH extra-hipotalâmico está activo, com conseqüente aumento do *tonus* simpático-adrenal; a sensibilidade da retroalimentação negativa do eixo HPA está aumentada, levando à redução dos níveis de corticóides circulantes; e o volume do hipocampo está reduzido (Graeff, 2003; Elzinga & Bremner, 2002; Acheson *et al.*, 2011).

1.4. Achados da Neuroimagem na PTSD

Vários métodos têm sido utilizados para investigação do processamento neurocognitivo em doentes com PTSD incluindo: potenciais evocados, electroencefalografia, polisonografia, várias técnicas de imagiologia cerebral funcional como a tomografia de emissão de positrões (PET), tomografia computadorizada de emissão de fotão único (SPECT), a ressonância magnética funcional (fMRI) e os testes neuropsicológicos (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Uma vez que, como a maior parte das perturbações de ansiedade, a PTSD apresenta períodos de remissão e exacerbação agudos, são utilizadas técnicas de provocação de dois tipos: exposição a estímulos traumáticos e imaginação mental guiada (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Foi observado através de técnicas de potenciais evocados que na PTSD existem défices de atenção e dificuldade de filtração dos *inputs* sensoriais auditivos. Os processos de memória estão também perturbados na PTSD. Em suma, as várias regiões envolvidas no processamento da memória, emoções/medo e percepção sensorial mostram défices funcionais em pacientes com PTSD (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

De acordo com a revisão bibliográfica, sabe-se que na PTSD existem várias alterações estruturais e funcionais relacionadas com os sintomas que apresenta. Mantém-se, porém, a questão da vulnerabilidade: se, por um lado, uma falha nos mecanismos psicológicos de adaptação pode prolongar a reação de stress, levando a este tipo de alterações neuronais e à PTSD; ou se, por outro lado, determinadas lesões prévias ou desequilíbrios de vias neuronais impossibilitam a adaptação a um evento traumático, tendo como consequência, o início da patologia (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Dada a complexidade dos sistemas, das estruturas neuronais e dos sintomas que o constituem, parece evidente não ser possível falar da PTSD apenas como uma perturbação psicológica/funcional, ou apenas biológica/orgânica. A ligação entre a fenomenologia, os mecanismos neurobiológicos, os mecanismos psicológicos e a complexa interação entre eles, permite uma melhor compreensão da PTSD.

1.5. Prevalência da PTSD

Na população geral, é estimado que 60% a 90% dos indivíduos são expostos a um evento stressor potencialmente traumático ao longo da vida (Breslau e colaboradores, 1998; Kessler, Sonnega, Bromet, Huges & Nelson, 1995 *cit in* Kristensen, Parente e Kaszniak, 2006). Apesar da taxa de exposição a eventos traumáticos, apenas 8% a 9% da população exposta desenvolve a PTSD (Breslau e colaboradores, 1998; Kessler, Sonnega, Bromet, Huges & Nelson, 1995 *cit in* Kristensen, Parente e Kaszniak, 2006).

Em Portugal, cerca de 75% da população já foi em algum momento, exposta a um evento traumatizante, no entanto, a prevalência de PTSD é de 7,9% (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

Ainda que a grande maioria de indivíduos expostos a um evento traumático não desenvolva a PTSD (Yehuda & McFarlane, 1995 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006), esta tem sido considerada o quarto transtorno mais comum (Yehuda, 2002 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006), resultando em consequências sociais e económicas significativas (Ballenger e colaboradores, 2004 *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Fica por explicar que, perante traumas idênticos, apenas algumas pessoas desenvolvem uma perturbação, nomeadamente a PTSD (Guerreiro, Brito, Batista & Galvão, 2007).

1.6. Diagnóstico Diferencial

Na PTSD, o agente stressor tem de ser de natureza extrema. Na *Perturbação da Adaptação* o agente stressor pode ter qualquer tipo de intensidade, sendo este diagnóstico apropriado quando a resposta ao agente stressor não preenche os critérios para a PTSD ou

outra qualquer perturbação mental específica, e situações em que os sintomas da PTSD ocorrem em resposta a um agente stressor não é extremo (APA, 1994).

Os sintomas de evitamento, embotamento e ativação aumentada que estão presentes antes da exposição ao evento stressor requerem a consideração de outros diagnósticos, não preenchendo os critérios de diagnóstico da PTSD. Se o padrão de resposta sintomática a um agente stressor extremo preencher os critérios para outra perturbação mental (por exemplo, *Perturbação Depressiva Major*), deve ser feito em vez de, ou em conjunto com a PTSD (APA, 1994).

A *Perturbação Aguda de Stress* mantém o diagnóstico se o padrão de sintomas ocorrer nas quatro semanas seguintes ao acontecimento traumático e desaparecer no mesmo período de tempo. Caso contrário, é substituído o diagnóstico por PTSD (APA, 1994).

Na *Perturbação Obsessivo-Compulsiva* existem pensamento intrusivos recorrentes, mas que são experimentados como inapropriados e não estão relacionados com um acontecimento traumático vivido. Os *flashbacks* na PTSD devem ser distinguidos das ilusões, alucinações e outras perturbações perceptuais que podem ocorrer na *Esquizofrenia*, outras *Perturbações Psicóticas*, *Perturbações de Humor com Características Psicóticas*, *delirium*, *Perturbação Induzida por Substâncias* e *Perturbações Psicóticas Secundárias a um Estado físico Geral* (APA, 1994).

A simulação deve ser despistada nas situações em que possa haver interesse por alguma remuneração financeira, ou para obter benefícios ou sentenças judiciais (APA, 1994).

1.7. Avaliação dos sintomas de PTSD

Desde a implementação da PTSD como perturbação incluída no DSM-III que foram desenvolvidas várias escalas para avaliar a presença dos sintomas desta perturbação. Para além dos critérios de diagnóstico do DSM-III / IV, existem escalas e entrevistas para avaliar quer a presença quer a severidade dos sintomas (Maia & Fernandes, 2003).

Esta meta-análise considerou estudos que, para avaliar a presença de PTSD nos sujeitos, utilizaram os seguintes instrumentos: DSM III / IV; *Entrevista estruturada para a PTSD* (SI-PTSD; Davidson, Smith & Kudler, 1989 *cit in* Maia & Fernandes, 2003), desenvolvida a partir do DSM-III e reformulada para o DSM-III-R e DSM-IV; a *entrevista PTSD* (PTSD-I; também com base nos critérios de diagnóstico do DSM-III; Maia &

Fernandes, 2003); e a *Escala de administração clínica* (CAPS-I; Blake, Weathers, Nagy *et al.*, 1990; Blake *et al.*, 1995 *cit in* Maia & Fernandes, 2003).

Capítulo II - A avaliação neuropsicológica

A investigação neuropsicológica iniciou em 1980, ainda que já tivessem sido conduzidas anteriormente algumas investigações com prisioneiros de guerra. Em 1991, Wolfe e Charney estipularam que os objetivos do uso da avaliação neuropsicológica seriam estimar habilidades cognitivas, facilitar a compreensão da sintomatologia pós-traumática (especialmente quando ocorrem danos físicos no sistema nervoso central), auxiliar no planeamento das intervenções terapêuticas e favorecer a compreensão sobre o curso temporal do transtorno (Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

Os prejuízos no funcionamento cognitivo integram as principais características da PTSD no DSM – IV. Nesse sentido, a avaliação neuropsicológica permite contribuir para elucidar os prejuízos cognitivos associados, esclarecendo questões diagnósticas (Horner Hamner, 2002; Wolfe & Charney, 1991, *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006).

A Avaliação Neuropsicológica é o método para investigação do funcionamento cerebral através do estudo comportamental. Os seus objetivos são basicamente auxiliar o diagnóstico diferencial, estabelecer a presença ou não de disfunção cognitiva e o nível de funcionamento em relação ao nível ocupacional e localizar alterações subtis, a fim de detectar as disfunções ainda em estágios iniciais. Contribui para o planeamento do tratamento, e no acompanhamento da evolução do quadro em relação aos tratamentos medicamentoso, cirúrgico e de reabilitação. A avaliação neuropsicológica difere da avaliação psicológica por tomar como ponto de partida, o cérebro. Os recursos utilizados nas avaliações neuropsicológicas são muito diversos, baseados principalmente em material desenvolvido em laboratórios de neuropsicologia, neurologia e psicometria (Madnër, 1996).

Os testes de avaliação neuropsicológica permitem diagnosticar e classificar uma perturbação ou doença cerebral como ligeiras ou severas. Foram criados por psicólogos e neuropsicólogos e são simplesmente um conjunto de testes padronizados para responder a questões de referência específica (Madnër, 1996).

Uma bateria de testes típica consiste em mais de 12 testes padronizados e disponibiliza dados quantitativos e qualitativos muito específicos, sobre o funcionamento cerebral do indivíduo (Madnër, 1996).

Estes dados permitem a avaliação detalhada e objetiva de um conjunto de funções psicológicas (nervosas) superiores, tais como: memória – curto e longo-prazo – atenção, concentração e distratibilidade, capacidade de aprendizagem e resolução de problemas, funções de raciocínio lógico e abstrato; Linguagem - capacidade de expressão e compreensão, organização e coordenação visuo-espacial e capacidades de planeamento, síntese e organização (Madnër, 1996).

Existe uma variedade de problemáticas onde os testes de avaliação neuropsicológica podem ser aplicados: crianças e adolescentes que foram expostos a drogas, álcool ou doenças dentro do útero, portadores de doenças neurológicas (por exemplo Alzheimer ou Parkinson), demência ou lesões cerebrais, toxicodependentes ou indivíduos sujeitos a exposição de produtos tóxicos e químicos. Este tipo de exame pode ser aplicado a crianças (em geral a partir de 5 anos), adolescentes, adultos e idosos (Madnër, 1996).

Os resultados adquiridos documentam de modo quantitativo e qualitativo, várias funções mentais, permitindo conhecer o “perfil” do paciente com seus pontos fortes e fracos, algo que seria impossível numa consulta comum (Madnër, 1996).

Os profissionais de saúde conseguem entender melhor os sintomas apresentados, uma vez que não é possível avaliarem todas as funções mentais de modo tão detalhado e extenso durante uma consulta comum. Os resultados permitem ainda esclarecer com mais detalhe os sintomas de um problema já conhecido ou mesmo diagnosticado anteriormente (Madnër, 1996).

O Exame Neuropsicológico é também frequentemente utilizado em algumas situações legais. A primeira delas é a necessidade de se documentar de modo objetivo o estado mental alterado de um indivíduo com vista à sua interdição (por senilidade, por retardo mental, por sequelas/ lesões cerebrais); a segunda é a necessidade de se documentar o estado mental preservado, para que se possa assegurar a validade de um testamento ou qualquer outro documento legal (Madnër, 1996).

2.1. Os testes neuropsicológicos e a PTSD

Apesar da grande ênfase direcionada às características específicas da memória do evento traumático, bem como às disfunções dos seus múltiplos sistemas, prejuízos em outras funções cognitivas têm sido frequentemente associados à PTSD (Elzinga & Bremner, 2002; McNally, 2003).

A investigação neuropsicológica dessa associação iniciou na década de 1980, embora estudos com prisioneiros de guerra tivessem sido já conduzidos em décadas anteriores. Num trabalho seminal, Wolfe e Charney (1991), advogaram o uso da avaliação neuropsicológica para, entre outros objetivos: estimar habilidades cognitivas, facilitar a compreensão da sintomatologia pós-traumática - especialmente quando o evento stressor possui um eventual dano físico ao sistema nervoso central - auxiliar no planejamento das intervenções terapêuticas e favorecer a compreensão sobre o curso temporal do transtorno. Horner e Hamner (2002), ao revisarem a literatura, observaram que os prejuízos nas funções cognitivas, verificados através de testagem neuropsicológica, apresentaram-se de forma relativamente uniforme, independentemente da natureza do evento stressor.

É por isso importante focar a atenção nos seguintes aspetos: os prejuízos nas funções cognitivas descritas já anteriormente são compatíveis com as alterações funcionais e/ou anatómicas associadas à PTSD, identificadas em estruturas encefálicas e os prejuízos em funções cognitivas demonstrados tanto através da avaliação neuropsicológica quanto da investigação experimental, não somente oferecem grande apoio empírico à abordagem cognitiva proposta por Ehlers & Clark (2000, *cit in* Kristensen, Parente & Kaszniak, 2006) para explicar a PTSD, como também podem ser utilizados para avançar com uma teoria.

2.2. Testes neuropsicológicos utilizados nesta meta-análise

Foram selecionados os testes abaixo explorados porque, para além de avaliarem os défices centrais da PTSD, são os mais utilizados nos estudos selecionados para esta meta-análise, aparecendo como variável dependente em pelo menos dois estudos (ver critérios inclusão).

2.2.1 O Teste *Stroop- colour and Word*

O *Stroop Colour Word Test* foi originalmente desenvolvido por Jonh Ridley Stroop em 1935 e tem como objetivo avaliar a atenção seletiva visual e a capacidade de inibir respostas automáticas – inibição cognitiva (Franco de Lima, Travaini & Ciasca, 2009). É considerada uma medida de controlo cognitivo que avalia a facilidade com que o sujeito consegue manter um objeto em mente e suprimir uma resposta habitual em vez de uma menos familiar. Existem duas versões do Stroop, uma que avalia sujeitos dos 18 aos 94 anos (Versão Victória) e a versão que avalia sujeitos dos 5 aos 90 anos (Versão de Ouro) (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

A versão de Stroop consiste em três cartões brancos, cada um contendo 10 linhas de cinco itens. O teste está dividido em quatro partes: leitura ao acaso dos nomes das cores impressas em tinta preta; leitura dos nomes das cores impresso em tinta colorida, ignorando a cor da impressão (a cor de impressão nunca corresponde ao nome da cor); nomeação da cor dos quadrados. Por último, tem nomeação da cor em que a palavra está escrita e ignorar seu conteúdo verbal (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

É importante salientar o comportamento do sujeito quando se apresenta com cor, as palavras impressas em tintas coloridas não correspondentes: Stroop relatou que as pessoas sem problemas associados podem ler as palavras impressas em cores, tão rápido como quando as palavras são apresentadas a preto. No entanto, o tempo para completar a tarefa aumenta significativamente quando o sujeito é convidado a nomear a cor da tinta em vez de ler a palavra. Esta diminuição de velocidade na nomeação da coloração de nomenclatura é chamada *efeito de interferência cor - palavra* (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Este *efeito Stroop* ou *efeito de interferência* baseia-se nas evidências de que há uma assimetria de efeito, uma vez que as palavras interferem na nomeação da cor. No entanto, o inverso não ocorre, sugerindo que a leitura de palavras do ponto de vista do processamento cerebral, é mais automática que a nomeação de cores (Franco de Lima, Travaini & Ciasca, 2009).

Segundo Kane e Engle (2003, *cit in* Strauss *et al.*, 2006), diferenças individuais na capacidade de memória de trabalho prevêm o desempenho na tarefa de Stroop, indicando a importância de manter o objetivo em detrimento do hábito. Estes autores propõem uma visão dual do mecanismo de efeito Stroop. Isto é, a interferência de Stroop pode refletir uma falha de manter o objetivo da *tarefa* e ignorar a dimensão *palavra*, havendo evidências de que é

necessário interpretá-la enquadrada no contexto de velocidade mental (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Outros fatores como a habilidade conceptual, a velocidade de processamento, o sistema semântico e aspetos de planeamento são também importantes (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Antsey et al. (2002, *cit in* Strauss et al., 2006) relatou que a idade é um factor desencadeante nas diferenças de desempenho Stroop. Estudos de neuroimagem e electrofisiológicos mostraram que a maior área de ativação no desempenho das tarefas do Stroop é o lobo frontal, córtices temporal, parietal e núcleos caudados.

Obviamente que no daltonismo não é utilizado este teste, no entanto, estes resultados sugerem que os defeitos até mesmo subtis na função visual, incluindo os que se observam no envelhecimento normal, podem afetar o desempenho Stroop (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

O paradigma Stroop é um dos mais antigos e uma das técnicas mais utilizadas para examinar a atenção e inibição de resposta (MacLeod, 1991 *cit in* Strauss et al., 2006). Distúrbios cerebrais podem prejudicar o processamento da palavra ou cor, ou causar distração, abrandamento, perseverança, ou indiferença. Estas diferentes qualidades podem influenciar a susceptibilidade ao erro e, portanto, a análise dos mesmos deve ser cuidadosa.

2.2.2. Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III)

A Escala Wechsler de Inteligência para adultos, indicada para adultos entre os 16 e os 89 anos, é um instrumento flexível de avaliação intelectual que permite o conhecimento de componentes cognitivos específicos, como funções executivas, linguagem e memória, através de domínios de habilidades: compreensão verbal, organização perceptual, memória do trabalho e velocidade de processamento, ou seja, proporciona uma medida geral da função intelectual em crianças, adolescentes e adultos (Strauss, Sherman & Spreen, 2006). A memória de trabalho está relacionada com a capacidade de prestar atenção à informação, manter e processar na memória para, de seguida, responder. Os subtestes que o compõem são dígitos, aritmética e sequência de números e letras (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

A velocidade de processamento relaciona-se com a resistência à distração, ou seja, os processos de atenção, memória e concentração no processamento de informação visual. Os subtestes são códiços e procura de símbolos (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Nos subtestes de habilidade verbal não há diferenças significativas entre jovens adultos e idosos, mas o mesmo não se verifica nas provas não verbais, notando-se o declínio a partir dos 45 para os 54 anos. O nível educacional do indivíduo e a etnia deve também ser considerado uma vez que tem impacto nas pontuações da WAIS-III (Heaton *et al.*, 2003 *cit in* Strauss *et al.*, 2006).

No que diz respeito à validade do critério, todas as pontuações dos índices mostraram sensibilidade para distúrbios cerebrais (Taylor & Heaton, 2001 *cit in* Strauss *et al.*, 2006). O subteste *símbolo de dígitos* é afetado por aumento da gravidade da lesão cerebral. O subteste das *semelhanças* é sensível à severidade do trauma cerebral. Os subtestes *sequência de letras e números* e *pesquisa de símbolos* demonstram relação com as medidas de severidade do traumatismo crânio-encefálico tal como o tamanho do coma e/ou presença de lesões cerebrais (Donders, Tulsky *et al.*, 2001; Langeluddecke & Lucas, 2003 *cit in* Strauss *et al.*, 2006).

O subteste *símbolo de dígitos* é multifacetado uma vez que permite avaliar a velocidade perceptual-motora e a aprendizagem acidental (*cópia de símbolos, pares e recordação livre*) como uma forma de determinar o que causa uma pontuação baixa na codificação do *símbolo de dígitos*. A velocidade tem um papel importante nesta performance, segundo a literatura (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

2.2.3. Wechsler Memory Scale (WMS)

A Escala de Memória de Wechsler foi desenhada para avaliar as capacidades da memória visual / auditiva declarativa, e a memória de trabalho visual / auditiva em adolescentes e adultos, dos 16 aos 89 anos de idade. Inclui onze subtestes, seis considerados principais (*memória lógica I e II, associação verbal de pares I e II e sequência de letras e números, faces I e II e figura da família I e II e spatial span*) e cinco opcionais (*informação e orientação, lista de palavras I e II, controlo mental, prova de dígitos - digit span - e reprodução visual I e II*) (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Esta escala permite a avaliação da memória imediata (subtestes: *memória lógica I - recordação e associação verbal de pares I - recordação, reconhecimento de faces I e*

figura da família I – recordação), a avaliação da memória geral (subtestes: *memória lógica II – recordação, associação verbal de pares II – recordação, reconhecimento de faces II e figura da família II – recordação*) e a avaliação da memória de trabalho (subtestes: *sequências de letras e números e spatial span*) (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

A idade tem um efeito moderado com os resultados da memória visual e memória de trabalho. O nível educacional e o género não influenciam nos resultados. A etnia influencia ligeiramente, uma vez que a bibliografia relata desempenhos mais elevados para os Caucasianos em relação aos Hispânicos e Africanos (Strauss, Sherman & Spreen, 2006). A WMS parece sensível a défices na memória verbal que ocorrem no desenvolvimento de doenças como défices de atenção/hiperatividade e incapacidade de leitura, e dificuldades de memória associadas a condições neurológicas (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

2.2.4. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Desenvolvido por Berg e Grant (Berg, 1948; Grant & Berg, 1948 *cit in* Strauss et al., 2006) o WCST permite para avaliar a capacidade de abstração e a capacidade de mudar estratégias cognitivas em resposta a mudanças ambientais contingenciais.

Este teste é considerado uma medida das funções executivas (Heaton et al., 1993 *cit in* Strauss et al., 2006), uma vez que requer estratégia de planeamento, pesquisa organizada, capacidade de usar o feedback ambiental para mudar o conjunto cognitivo, o comportamento orientado e a capacidade de modular a resposta impulsiva.

Heaton et al. (1993, *cit in* Strauss et al. 2006) afirma que houve um interesse considerável no teste, em parte porque fornece informações sobre vários aspetos da resolução de problemas, comportamentos que vão além do índice básico, como tarefa de sucesso ou fracasso. Exemplos de tais indicadores incluem o número de erros perseverativos e o número de categorias alcançadas. Heaton (1981, *cit in* Strauss et al., 2006) padronizou as instruções do teste e procedimentos de pontuação e formalmente publicou-o como um instrumento clínico. Posteriormente o manual foi atualizado (Heaton et al., 1993), as regras de pontuação foram refinadas, a versão sob a forma de gravação foi também revista, e os dados normativos foram fornecidos para indivíduos com idades entre 6 anos, 5 meses e 89 anos.

Existem evidências significativas de que a idade afecta a performance do indivíduo. Dos 5 aos 19 anos verifica-se um aumento na performance do indivíduo que se mantém

estável até aos 50 anos. A partir dos 60 anos, verifica-se um declínio da performance em alguns aspetos (número de categorias, número de erros perseverativos) (Axelrod & Henry, 1992; Axelrod *et al.*, 1993; Beatty, 1993; Boone *et al.*, 1993; Chelune & Baer, 1986; Daigneault *et al.*, 1992; Haaland *et al.*, 1987; Heaton, 1981; Heinrichs, 1990; Laiacona *et al.*, 2000; Levin *et al.*, 1991; Levine *et al.*, 1995; Parkin *et al.*, 1995; Rosselli & Ardila, 1993; Shu *et al.*, 2000; Snow, 1998; Welsh *et al.*, 1988, 1991 *cit in* Strauss, *et al.*, 2006).

O nível educacional e a etnia não influenciam a performance mas o estado de saúde vascular e condições socioeconómicas/saúde afetam os resultados (Artiola I Fortuny *et al.*, 1998 *cit in* Strauss *et al.*, 2006).

Mildner (1963 *cit in* Strauss *et al.*, 2006) sugeriu que pacientes com lesões dorsolaterais têm desempenhos diferentes no teste WCST em comparação com pacientes com lesões posteriores e orbito frontais. Os primeiros pacientes parecem ter uma inabilidade para passar de um princípio de classificação para o outro, aparentemente devido à interferência perseverante do modo anterior de resposta. Estes resultados foram apoiados por estudos de imagem funcional que suportaram a ideia que WCST é sensível à função do lobo frontal (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

A natureza dos processos cognitivos subjacentes às tarefas do WCST é complexa. Requer inúmeras habilidades, incluindo processamento básico visual, habilidade numérica, indução de regras, capacidade de identificar os atributos do estímulo mais relevante, velocidade de processamento e capacidade de manter a actual categoria de classificação na memória de trabalho (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

2.2.5. Trail Making Test (TMT)

O TMT é um dos testes neuropsicológicos mais populares e está incluído na maioria das baterias. Este teste permite obter informação acerca da velocidade de processamento, flexibilidade mental, funções executivas, atenção (Parte A) e a capacidade de alternar entre categorias cognitivas (Parte B) (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Inicialmente fez parte da Bateria de testes do Exército Individual (1944) e atualmente faz parte da Bateria Halstead (Reitan & Wolfson, 1985 *cit in* Tombaugh, 2004).

Pode ser aplicado a crianças dos 9 aos 14 anos e a versão para adultos, pode ser aplicada dos 15 aos 89 anos (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Consiste em duas partes: na parte A deve juntar-se números consecutivos de 1-25, e na parte B deve fazer-se pares de um número com uma letra (Franco de Lima, Travaini & Ciasca, 2009).

A idade e o nível educacional influenciam a performance do indivíduo. O envelhecimento prevê um declínio na execução da tarefa e o nível educacional relacionado com um bom coeficiente de inteligência (Q.I.) prevê um aumento nas capacidades de resolução (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Vários estudos têm explorado a relação entre o TMT e a localização das disfunções cerebrais particularmente no lobo frontal. Pacientes com danos na zona dorsolateral do córtex frontal apresentam mais défices. A área aparentemente menos envolvida quer no TMT-A ou TMT-B é a região inferior – ventromedial/orbitofrontal (Strauss, Sherman & Spreen, 2006).

Capítulo III - A Revisão Sistemática e a Meta-análise como método de investigação

A revisão sistemática e a meta-análise são ferramentas essenciais para sumariar evidências com precisão e confiabilidade, permitindo aos leitores acederem aos pontos mais fortes e mais fracos de uma investigação. Para manter a viabilidade destas ferramentas face a uma média de 2,500 publicações anuais na base de dados MEDLINE, desenvolveu-se em 1999, a declaração QUOROM (*Quality of Reporting of Meta-analyses*).

O valor de uma revisão sistemática depende do que foi feito, do que foi encontrado, e da clareza da comunicação. Tal como acontece com outras publicações, a qualidade das revisões sistemáticas varia, limitando a capacidade dos leitores para avaliar os pontos fortes e fracos desses estudos (Moher, Liberati, Tetzlaff & Altman, 2009). Vários estudos anteriores avaliaram a qualidade dos relatórios de revisão. Em 1987, foram examinados cinquenta artigos de revisão publicados em quatro principais revistas médicas em 1985 e 1986 e descobriu-se que nenhum cumpriu os oito critérios científicos explícitos, tais como a avaliação da qualidade dos estudos.

A declaração QUOROM, desenvolvida em 1996 e publicada em 1999, foi concebida como um conjunto de linhas condutoras para autores que reportem uma meta-análise. Desde então, a declaração tem vindo a expandir-se consideravelmente: existem mais de onze mil entradas de relatos de estudos relevantes para os métodos de realização de revisões de literatura; nos avanços conceptuais como os “níveis de resultados de

avaliações de risco de enviesamento” que se aplicam a revisões sistemáticas; autores aumentaram o uso de revisões sistemáticas para resumir outras evidências para além das previstas por estudos aleatórios (Moher, Liberati, Tetzalaff & Altman, 2009).

Contudo, e apesar dos avanços, a qualidade de conduta e elaboração de relatórios de revisões sistemáticas permanece muito aquém do ideal. Foi necessário por isso rever os pontos do Quorum, que acabou por ser substituído pelo PRISMA (Moher, Liberati, Tetzalaff & Altman, 2009).

3.1. Revisão Sistemática

Uma revisão sistemática reúne todas as evidências empíricas que encaixam nos critérios de elegibilidade para responder a uma questão específica de investigação. Para isso, são utilizados métodos explícitos e sistemáticos que são selecionados para minimizar o enviesamento dos achados e para que cada conclusão possa ser corretamente desenhada (Littell, Corcoran & Pillai, 2008; Moher, Liberati, Tetzalaff & Altman, 2009).

Caracteristicamente, a revisão sistemática baseia-se na declaração de sequências de objetivos com uma metodologia explícita e reprodutível, faz uma pesquisa sistemática que se propõe a identificar todos os estudos que reúnem o critério de elegibilidade, avalia a validade dos achados dos estudos incluídos e apresenta sistematicamente as características dos achados dos estudos incluídos (Littell, Corcoran & Pillai, 2008; Moher, Liberati, Tetzalaff & Altman, 2009).

3.2. Meta-análise

A meta-análise distingue-se de uma revisão sistemática pelo uso de técnicas estatísticas para integrar e sumariar os resultados dos estudos incluídos na pesquisa. Algumas revisões sistemáticas contêm meta-análises, mas nem todas (Littell *et al.*, 2008; Moher *et al.*, 2009). Combinando informação de todos os estudos relevantes, a meta-análise permite uma previsão estimativa dos efeitos das unidades médicas e dos derivados de estudos individuais incluídos na revisão (Littell *et al.*, 2008; Moher *et al.*, 2009).

3.3. O documento PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses: The PRISMA Statement*

O PRISMA surgiu em 2005 e foi desenvolvido por vinte e nove autores, revisores, metodologistas, médicos e consumidores, com inúmeros detalhes, explicando o significado

e o racional para cada item da lista, com as linhas condutoras de uma revisão de literatura e uma meta-análise. O seu principal objetivo é assegurar formas/regras em que os autores possam assegurar a transparência e coerência das revisões e meta-análises (Moher, Liberati, Tetzalaff & Altman, 2009).

A declaração PRISMA consiste de uma lista de 27 itens e um diagrama de fluxo de quatro fases, que devem ser seguidos aquando a realização de uma investigação. De seguida são apresentados os 27 itens e uma descrição sobre o que compreende/integra cada um (Moher, Liberati, Tetzalaff & Altman, 2009).

A explicação de acompanhamento e elaboração de documento que a PRISMA apresenta, explica o significado e a justificativa para cada item da lista proposta. É portanto necessário para a elaboração deste trabalho, seguir os itens propostos e compreender qual o propósito de cada um deles, uma vez que se trata de uma meta-análise. A construção da mesma tornou-se assim mais facilitada.

O item 1 refere que o título deve conter as palavras revisão sistemática ou meta-análise. A busca deste tipo de trabalhos fica deste modo facilitada (Moher *et al.*, 2009).

O item 2 refere-se à elaboração do resumo e refere que este deve ser estruturado, incluindo, como pano de fundo, os objetivos, as fontes de dados, os critérios de elegibilidade do estudo, os participantes, intervenções e a avaliação de estudo e métodos de síntese, os resultados, as limitações, conclusões e as implicações principais do estudo. O resumo deve fornecer informações fundamentais que permitam aos leitores rapidamente entender o objetivo, processos e resultados de uma análise e decidir se aquele trabalho se enquadra com o que pretendem. Sendo o primeiro impacto para o leitor, o resumo deve por isso apresentar uma avaliação equilibrada e realista dos resultados do trabalho. Tomando todas estas considerações em conta, a tensão intrínseca entre a meta de completude do resumo e a sua manutenção no limite de espaço, é reconhecido como um grande desafio (Moher *et al.*, 2009).

No item 3 é abordada a fundamentação teórica do tema, que descreve a justificativa para a revisão no contexto do que já é conhecido. Os autores devem informar os leitores se o seu relatório é uma nova revisão sistemática ou uma atualização de alguma já existente. Se a revisão é uma atualização, os autores devem indicar os motivos, incluindo o que foi adicionado à base de evidências desde a versão anterior da revisão. Neste sentido, os autores podem definir a importância da pergunta de revisão a partir de perspectivas diferentes, podem mencionar brevemente o estado actual do conhecimento e suas limitações ou ainda despertar a atenção dos leitores dizendo claramente que a revisão

pretende adicionar algo novo à informação já publicada. Os autores podem também discutir a medida em que a limitação da base de dados existente pode ser superada através de um novo trabalho (Moher *et al.*, 2009).

No item 4 são apresentados os objetivos do trabalho. Estes devem fornecer uma declaração explícita das questões a serem abordadas com referência aos participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho do estudo. Quer estritamente focados ou amplos, os objetivos de revisão precisamente declarados são fundamentais porque ajudam a definir os outros componentes do processo de avaliação, como os critérios de elegibilidade (item 6) e a busca de literatura relevante (itens 7 e 8) (Moher *et al.*, 2009).

No item 5 é abordado o Protocolo/Registo. A explicação do protocolo é importante porque pré-especifica os objetivos e métodos da revisão sistemática. Ter um protocolo pode ajudar a restringir a possibilidade de decisões tendenciosas em métodos de revisão, tais como relatórios de resultado seletivo. Os autores podem modificar os protocolos durante a sua pesquisa e os leitores não devem considerar tais modificações inadequadas, pois estas modificações legítimas podem prolongar o período de pesquisas para incluir estudos mais antigos ou mais recentes, alargar os critérios de elegibilidade que se mostram muito estreitos, ou adicionar análises se for necessário. Os autores devem, no entanto, descrever e fundamentar as suas modificações, uma vez que as alterações do protocolo são comuns. É no entanto necessário considerar os efeitos que as modificações do protocolo podem ter sobre os resultados de uma análise sistemática, especialmente se o resultado primário for alterado (Moher *et al.*, 2009).

O item 6 refere-se aos critérios de elegibilidade. Neste item especificam-se as características do estudo e características do relatório. Explicar os critérios de elegibilidade é essencial na avaliação da validade, aplicabilidade e abrangência de uma revisão. Assim, os autores devem especificar de forma inequívoca os critérios de elegibilidade utilizados na revisão. Critérios de elegibilidade cuidadosamente definidos informam os vários passos da metodologia de avaliação, influenciando o desenvolvimento da estratégia de busca e garantem que os estudos são selecionados de forma sistemática e imparcial (Moher *et al.*, 2009).

No item 7 descreve-se todas as fontes de informação na pesquisa. No mínimo, para cada base de dados pesquisada, os autores devem informar o banco de dados, plataforma ou fornecedor e as datas de início e fim para a busca de cada banco de dados (Moher *et al.*, 2009).

O item 8 apresenta a estratégia de pesquisa eletrônica completa para pelo menos uma base de dados principal, incluindo quaisquer limites utilizados, de tal forma que possa ser repetido (Moher *et al.*, 2009). No item 9 deve indicar-se o processo de seleção dos estudos (isto é, para o rastreio, para determinar a elegibilidade para inclusão na revisão sistemática/meta-análise). Não há um processo padrão para selecionar os estudos a incluir numa revisão sistemática/meta-análise. Os autores geralmente começam com um grande número de registos identificados a partir da sua pesquisa e sequencialmente excluem os registos de acordo com critérios de elegibilidade (Moher *et al.*, 2009).

No item 10 descreve-se o método de extração dos dados dos relatórios e todos os processos de obtenção e confirmação de dados de investigadores. Neste item - 11- é necessário listar e definir todas as variáveis para as quais os dados foram procurados e os pressupostos e simplificações feitas. Se a análise se limita a relatar apenas as variáveis que foram obtidas, e não as que foram consideradas importantes, o viés pode não ser introduzido e o leitor pode ser enganado. Por isso, é útil que os autores remetam o leitor para o protocolo e arquivar as suas formas de extração, incluindo a definição de variáveis (Moher *et al.*, 2009).

No item 12 descreve o risco de viés em estudos individuais. O objetivo é descrever os métodos utilizados para avaliar o risco de viés em estudos individuais (incluindo especificação, se foi feito no estudo, no nível de resultados, ou ambos), e como esta informação é para ser utilizada em qualquer síntese de dados. Os autores devem fornecer uma justificativa se a avaliação do risco de viés não for realizada. O resumo de medidas é apresentado no item 13. É necessário indicar as principais medidas de síntese (como taxa de risco, diferença de meios, etc.). Ao planear uma revisão sistemática, é geralmente desejável que os autores pré-especifiquem os resultados de interesse primário bem como o efeito pretendido para cada resultado. A escolha de medidas de efeito deve ser explicada, no entanto, nem sempre é fácil julgar de antemão qual a medida mais adequada (Moher *et al.*, 2009).

No item 14, é proposto a descrição dos métodos de manipulação de dados e a combinação dos resultados de estudos (incluindo medidas de consistência para cada meta-análise) (Moher *et al.*, 2009).

O item 15 corresponde ao risco de preconceito entre os estudos. Este item especifica qualquer avaliação do risco de viés que pode afetar a evidência cumulativa (como relatórios viés de publicação seletivo dentro dos estudos).

No item 16, são descritos os métodos de análises adicionais (como sensibilidade ou análise de subgrupos, meta-regressão). Os autores explicam que a realização de análises adicionais permitem compreender se os resultados da sua análise são robustos, devendo ser relatados. Tais análises incluem análise de sensibilidade, análise de subgrupo, e meta-regressão (Moher *et al.*, 2009).

A seleção dos estudos é abordada no item 17. Este item refere-se aos números dos estudos selecionados avaliados para elegibilidade e incluídos, com razões para exclusões em cada etapa, de preferência com um diagrama de fluxo. As características de cada estudo são abordadas no item 18. Para cada estudo, devem ser relatadas as características presentes no qual os dados foram extraídos (tais como tamanho do estudo, quadro Picos, período de acompanhamento) e fornecer a citação dos mesmos (Moher *et al.*, 2009). Após a apresentação e descrição de cada estudo, alguns autores fornecem um resumo descritivo dos estudos. Esse resumo fornece aos leitores uma visão geral dos estudos incluídos. Ele pode, por exemplo, tratar as línguas dos artigos publicados, ano de publicação e origens geográficas dos estudos incluídos (Moher *et al.*, 2009).

O risco de viés nos estudos é considerado no item 19. O PRISMA sugere que sejam apresentados os dados sobre risco de viés de cada estudo e, se disponível, qualquer avaliação de resultados de nível (ver item 12). Para todos os resultados considerados (benéficos e malefícios), o PRISMA considera no item 20 que deve haver uma apresentação para cada estudo, dos dados de resumo simples para cada grupo de intervenção e estimativas de efeito, bem como os intervalos de confiança, de preferência com uma parcela florestal (Moher *et al.*, 2009).

O item 21 propõe a apresentação dos principais resultados da revisão. Os resultados das revisões sistemáticas devem ser apresentados de uma forma ordenada. Descrições narrativas iniciais (ver item 18) podem dizer aos leitores coisas importantes sobre as populações de estudo e a concepção e realização do mesmo. Estas descrições podem facilitar a análise de padrões nos estudos podendo também fornecer informações importantes sobre a aplicabilidade de provas, sugerir os efeitos prováveis de quaisquer preconceitos e permitir a consideração, de forma sistemática, de múltiplas explicações para eventuais diferenças de resultados entre os estudos (Moher *et al.*, 2009).

O item 22 refere-se à apresentação dos resultados de qualquer avaliação de risco de viés em estudos. Os autores devem descrever se e como têm testado a significância estatística de qualquer possível assimetria (ver item 15) (Moher *et al.*, 2009).

O item 23 ressalva a importância de que todas as análises adicionais realizadas devem ser apresentadas, e não apenas as que foram estatisticamente significativas. Os resultados do subgrupo exploratório ou as análises de sensibilidade devem ser interpretados atentamente (Moher *et al.*, 2009).

O item 24 resume as principais conclusões, incluindo a força da evidência para cada resultado principal e considera a sua relevância para grupos-alvo. Os autores devem fazer um breve resumo da natureza e os resultados da revisão. Os resultados para os quais os dados pouco revelam devem ser observados devido à potencial relevância para as decisões políticas e pesquisas futuras (Moher *et al.*, 2009).

No item 25 discute-se as limitações do estudo e os resultados obtidos, tendo em conta a revisão bibliográfica apresentada, isto é, a discussão sobre as limitações deve abordar a validade (ou seja, risco de viés), relatórios (informatividade) dos estudos incluídos e as limitações do processo de revisão e de generalização (aplicabilidade) da revisão (Moher *et al.*, 2009).

O item 26 fornece uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras provas e as implicações para futuras pesquisas. Se não se podem inferir conclusões porque há poucos estudos confiáveis, isso deve ser indicado. Tal constatação pode ser tão importante quanto encontrar efeitos consistentes de vários grandes estudos. Por fim, o item 27 refere-se à descrição das fontes de financiamento ou outro suporte (por exemplo, o fornecimento de dados) para a revisão sistemática e o papel de financiadores para a revisão sistemática (Moher *et al.*, 2009).

Capítulo IV – Método de investigação

4.1. – Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão e exclusão são definidos com base na pergunta central da investigação. Segundo Sampaio e Mancini (2006), a definição de critérios de inclusão e exclusão permite a seleção dos estudos a ser incluídos na pesquisa tendo em conta aspetos como: tempo de busca apropriado, população-alvo, intervenções, avaliação do diagnóstico, mensuração dos desfechos de interesse, critério metodológico, tipo de estudo, entre outros.

O presente estudo utilizou como critérios de inclusão os seguintes aspetos: estudos com dois grupos distintos, um grupo de controlo (PTSD-) e um grupo com diagnóstico de PTSD (PTSD+). Os estudos incluídos teriam de se basear em grupos criados com base nos critérios de diagnóstico do DSM-III-R e DSM-IV ou com recurso a escalas específicas de avaliação e caracterização do transtorno. Todos os artigos selecionados utilizaram testes neuropsicológicos para recolha de medidas estatísticas. Foram excluídos estudos com grupos com outros transtornos associados, lesão cerebral, estudos sem grupo de controlo, estudos cuja presença e ausência de PTSD não tenha sido controlada ou avaliada, estudos cujos instrumentos neuropsicológicos eram pouco frequentes na literatura sobre o tema; foi considerado como critério mínimo, tendo em conta a relevância estatística, a existência de pelos menos 2 estudos com a mesma variável.

4.2. – Estratégias de pesquisa

Foi efetuada uma pesquisa sistemática inicial da literatura publicada nos últimos doze anos (2000 - 2012). No âmbito da pesquisa foram encontrados alguns estudos com datas anteriores (1995-1999) que foram considerados e incluídos por se tornarem importantes para a compreensão de alguns dados relacionados com a revisão bibliográfica.

A pesquisa foi efetuada com recurso às bases de dados eletrónicas *ScienceDirect*, *PsychINFO*, *Medline* e *Google Academics*, utilizando como palavras-chave *Post traumatic stress disorder*, *neuropsychology impairments*, *neurobiology impairments* e *stress disorder*. De um total de 82 artigos, foram selecionados 37 para a realização de uma matriz que correspondiam com os critérios de inclusão selecionados. Após uma análise detalhada de cada artigo, verificou-se que deveriam ser considerados apenas os artigos que, para além de cumprirem com os critérios de inclusão, os testes neuropsicológicos utilizados deveriam ser os que avaliam os défices causados pela presença de PTSD e cuja sua frequência era superior a dois artigos. Foram assim selecionados dessa primeira matriz, artigos que incidiam a sua avaliação com o Teste Stroop Colour, Weschler Adult Intelligence Scale - III, Weschler Memory Scale, Wisconsin Card Sorting Test e Trail Making Test. Estes testes foram os que se revelaram mais comuns em artigos que abordam o mesmo tipo de temática.

4.3. Hipótese

H1 – Na revisão da literatura, há evidências de que a PTSD tem efeitos neuropsicológicos. Esta evidência pode ser estabelecida pelas médias de magnitudes de efeitos dos estudos publicados em cada uma das variáveis neuropsicológicas analisadas.

4.4. Procedimento e Análise de Dados

Inicialmente, e após a elaboração de uma segunda matriz tendo em conta os pontos acima descritos, fez-se uma segunda leitura bibliográfica e uma investigação acerca de qual seria a melhor medida estatística de avaliação. Após a elaboração de uma tabela por cada teste neuropsicológico, com o nome, título do artigo, avaliação da PTSD, testes neuropsicológicos e tipo de amostra, inseriu-se os dados no programa *RevMan* que, através da média, desvio padrão e número da amostra permitiu o cálculo do valor de *d de Cohen* (*Standard Mean Difference*), a média ponderada (*Random Effects*) dos efeitos e respectivos intervalos de confiança (95%) para cada subteste. Estes dados permitiram o desenho do *Gráfico de Floresta* que o PRISMA considera relevante na elaboração da meta-análise.

O valor de *d* de Cohen permite calcular a diferença entre os grupos, dividida pelo desvio padrão (*D.P.*). É recomendado o uso desta medida quando os estudos originais fazem a comparação entre dois grupos e a sua média é avaliável. O valor positivo do *efeito* indica um menor desempenho das tarefas por parte do grupo com PTSD (Cohen, 1988).

O intervalo de confiança a 95% é calculado para examinar a variabilidade do *efeito* (Cohen, 1988).

A interpretação dos valores de *efeito* foi efetuada de acordo com as directrizes de Cohen (*d*=0,20 é pequeno; *d*=0,50 é moderado; *d*=0,80 é elevado) (Cohen, 1988) e calculados usando um modelo de efeito aleatório (*random effect*), assumido automaticamente pelo programa *Review Manager – RevMan* (2012).

A Tabela 1 resume algumas das principais características de onze estudos selecionados para esta meta-análise por cumprirem com os critérios de inclusão.

Cada estudo é identificado com os autores, título, tipo de amostra e trauma (ou traumas) considerado em cada estudo, tipo de instrumento utilizado para a avaliação da PTSD, testes neuropsicológicos utilizados considerados neste estudo e a média de idades

da amostra. Estes dados revelaram-se importantes para a compreensão dos resultados obtidos.

Tabela 1.
Resumo das características dos artigos selecionados

Autores	Título	Avaliação da PTSD	Testes Neuropsicológicos	Tipo de População/Trauma	Idade Média dos Participantes
Beers S., Bellis M. (2002)	<i>Neuropsychological function in children with Maltreatment-related Posttraumatic Stress Disorder</i>	DSM-IV	STROOP, WCST, TMT	Crianças com relato de maus tratos	11,38 (PTSD+) 12,17 (PTSD-)
LaGarde, G., Doyon, J., Brunet, A. (2010)	<i>Memory and executive dysfunctions associated with acute posttraumatic stress disorder</i>	DSM-IV	STROOP, TMT	Indivíduos recrutados na sala de emergência do hospital por exposição a trauma e indivíduos recrutados por anúncio de jornal	31,1 (PTSD+) 29,38 (PTSD-)
Kanagarantnam P., Asbjornsen A. (2007)	<i>Executive deficits in chronic PTSD related to political violence</i>	DSM-IV	STROOP, WCST	Refugiados com exposição a violência política	36,50 (PTSD+) 38,90 (PTSD-)
Cottencin, O., Vaiva, G., Huron, C., Devos, P., Ducrocq, F., Jouvent, R., Goudemand, M., Thomas, P. (2005)	<i>Directed forgetting in PTSD: a comparative study versus normal controls</i>	DSM-IV	STROOP, WMS	Pacientes consecutivos examinados na Consulta de Psiquiatria da Universidade de um Centro Hospitalar e indivíduos recrutados no ambiente dos pacientes e investigadores	37,2 (PTSD+) 37,37 (PTSD-)
Hickling, E., Gillen, R., Blanchards, E., Buckley, T. & Taylor, A. (1998)	<i>Traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder: a preliminary investigation of neuropsychological test results in PTSD secondary to motor vehicle accidents</i>	Structured clinical Interview - CAPS	STROOP	Sobreviventes de acidentes rodoviários	36,4 (PTSD+) 36,0 (PTSD-)
Twamley, Hami & Stein(2003)	<i>Neuropsychological function in college student with and without posttraumatic stress disorder</i>	Post Traumatic Diagnostic Scale,, DSM-IV	WAIS –III	Estudantes graduados	19,0 (PTSD+) 19,2 (PTSD-)
Gilbertson M., Gurvits T., Lasko N. & Pitman, R. (1997)	<i>Neuropsychological assessment of Vietnam Combat Veterans with and without PTSD</i>	Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID)	WAIS-III, WMS, WCST, TMT	Veteranos Combatentes da Guerra do Vietname	46,4 (PTSD+) 49,1 (PTSD-)
Vasterling J., Brailey K., Constans, J., Sutker, P. (1998)	<i>Attention and memory dysfunction in Posttraumatic Stress Disorder</i>	Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) e recodificados para DSM-IV	STROOP, WAIS-III, WCST	Veteranos da Guerra do Golfo Pérsico que foram destacados para a operação “Desert Storm”	36,3 (PTSD+) 35,3 (PTSD-)
Vasterling J., Brailey K., Duke L., Constans J., Sutker P., Allain Jr. (2002)	<i>Attention, Learning and Memory Performances and Intellectual Resources in Vietnam Veterans: PTSD and No Disorder Comparisons</i>	Structural Clinical Interview for DSM-IV (SCID)	WAIS-III	Veteranos Combatentes da Guerra do Vietname	50,9 (PTSD+) 51,57 (PTSD-)
Brandes, D., Ben-Schachar, G., Gilboa,A., Bonne, O., Freedman,S., Shalev, A. (2002)	<i>PTSD Symptoms and cognitive performance in recent trauma survivors</i>	DSM-IV	WAIS-III	Sobreviventes recrutados de um hospital público de Jerusalém que estiveram internados por terem sofrido um evento traumático	34,8 (PTSD+) 30,6 (PTSD-)

Bremner J., Randall P., Scott T., Capelli S., Delaney R., McCarthy G., Charney D. (1995)	<i>Deficitss in short-term memory in adult survivor s of childhood abuse</i>	<i>Early Trauma Inventory (ETI) and Axis I psychiatric disorder – semi- structured interview</i>	WMS	<i>Sobreviventes de abuso físico e sexual na infância da unidade de internamento e ambulatória de um centro médico</i>	39,7 (PTSD+) 36,7 (PTSD-)
--	--	--	-----	--	------------------------------

Capítulo V - Resultados

Segundo as regras consideradas pelo PRISMA para a construção de uma meta-análise, os resultados serão de seguida apresentados, acompanhados por um gráfico floresta (*Forest Plot*).

Cada estudo é representado por uma linha que contém um quadrado a verde que representa o ponto de efeito, ou seja, a média de efeito de cada estudo e a área do quadrado representa o “peso” que lhe foi atribuído. O tamanho da linha representa o intervalo de confiança do efeito estimado para cada estudo (Gurusami, K. *Interpretation of forest plots- Part I*. Acedido a 12 de Janeiro de 2012).

O diamante preto representa o efeito global dos estudos e o seu tamanho, o intervalo de confiança do efeito global calculado.

O total representa o número de sujeitos constituintes da amostra - *n*.

5.1. Síntese de estudos que utilizaram o STROOP como variável dependente

As tabelas 2, 3 e 4 esquematizam os resultados obtidos para o teste de Stroop. Cada tabela contém os estudos que utilizaram as partes de Stroop como variável dependente e apresenta a média, desvio padrão e total da amostra para cada um, bem como a média de efeitos dos estudos e respectivos intervalos de confiança.

Tabela 2
Resultados do Stroop para Interferência (colour/word)



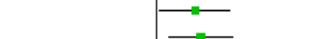


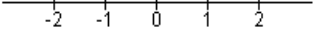
Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beers and Bellies 2002	42	11.23	14	53	9	15	19.7%	-1.05 [-1.84, -0.27]	
Hickling et al. 1998	39.3	17.9	38	45.9	11.16	69	29.4%	-0.47 [-0.87, -0.07]	
Cottencin et al. 2005	111.97	21.67	30	126.3	40.99	30	26.5%	-0.43 [-0.94, 0.08]	
Kanangarantham 2007	83.6	49.7	22	65.2	24.9	23	24.4%	0.46 [-0.13, 1.06]	
Total (95% CI)	104			137			100.0%	-0.35 [-0.87, 0.18]	

Heterogeneity: Tau² = 0.20; Chi² = 10.77, df = 3 (P = 0.01); I² = 72%
Test for overall effect: Z = 1.30 (P = 0.19)

Segundo os resultados obtidos (Tabela 2) para a *interferência* de Stroop, há uma média de efeitos negativa ligeira de -0,35 com um intervalo de confiança (95%) de -0,87 e 0,18. Verifica-se um efeito positivo moderado apenas no estudo de Kanangarantnam (2007).

Tabela 3

Resultados do Stroop para a Velocidade de Processamento (colour).

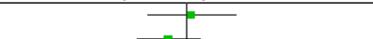

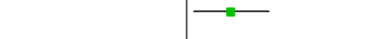

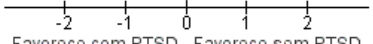
Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Hickling et al. 1998	66.7	17.6	38	74.9	15.2	69	22.6%	-0.51 [-0.91, -0.10]	
Beers and Bellies 2002	42.1	7.92	14	45.86	8.73	15	17.8%	-0.44 [-1.18, 0.30]	
Cottencin et al. 2005	62.13	12.49	30	65.2	23.25	30	21.2%	-0.16 [-0.67, 0.34]	
LaGarde et al. 2010	66.8	14.7	21	57.4	8	16	18.8%	0.75 [0.07, 1.42]	
Kanangarantnam 2007	47.7	16.4	22	36.7	6.8	23	19.6%	0.87 [0.25, 1.48]	
Total (95% CI)			125			153	100.0%	0.08 [-0.49, 0.65]	

Heterogeneity: Tau² = 0.33; Chi² = 20.15, df = 4 (P = 0.0005); I² = 80%
Test for overall effect: Z = 0.29 (P = 0.77)

Relativamente ao subteste de *Velocidade de Processamento* (Tabela 3) verifica-se uma média de efeitos ligeira de 0,08 com um intervalo de confiança (95%) de -0,49 e 0,65. Em cinco estudos apresentados, LaGarde (2010) e Kanangarantnam (2007) revelam um efeito positivo elevado.

Tabela 4

Resultados do Stroop para a Denominação da Palavra (Word)

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beers and Bellies 2002	49.7	9.96	14	48.79	8.52	15	19.7%	0.10 [-0.63, 0.82]	
Cottencin et al. 2005	46.53	7.42	30	49.83	14.7	30	26.5%	-0.28 [-0.79, 0.23]	
Hickling et al. 1998	108	17	38	112.6	19.3	69	30.4%	-0.25 [-0.64, 0.15]	
Kanangarantnam 2007	30.5	11.7	22	23.8	4.6	23	23.3%	0.75 [0.14, 1.35]	
Total (95% CI)			104			137	100.0%	0.04 [-0.41, 0.50]	

Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 8.49, df = 3 (P = 0.04); I² = 65%
Test for overall effect: Z = 0.19 (P = 0.85)

Favorece com PTSD Favorece sem PTSD

Na *Denominação das Palavras* de Stroop (Tabela 4), verifica-se uma média de efeitos positiva ligeira de 0,04 com intervalo de confiança (95%) entre -0,41 e 0,50.

De salientar que em quatro estudos apresentados, verifica-se a existência de efeito negativo ligeiro nos estudos de Cottencin (2005) e Hickling (1998) e um efeito positivo ligeiro e acentuado nos estudos de Beers (2002) e Kanangarantnam (2007) respectivamente.

5.2. Síntese de estudos que utilizaram a WAIS-III como variável dependente

Nas tabelas 5 e 6 estão esquematizados os resultados obtidos em cada estudo que utilizou os subtestes da WAIS-III como variável dependente, e a relação entre eles.

Tabela 5

Resultados obtidos para Prova de Dígitos no teste da WAIS –III

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gilbertson et al. SD	9.3	1.3	19	12.3	2.1	14	22.6%	-1.74 [-2.56, -0.92]	
Vasterling et al. 2002	9.27	2.89	26	11.1	2.53	21	25.2%	-0.66 [-1.25, -0.07]	
Twamley et al. 2003	18.3	3.4	37	17.3	3	104	27.2%	0.32 [-0.06, 0.70]	
Vasterling et al. 1998	10.4	2.7	19	9.5	2.2	24	25.0%	0.36 [-0.24, 0.97]	
Total (95% CI)			101			163	100.0%	-0.38 [-1.22, 0.46]	

Heterogeneity: Tau² = 0.63; Chi² = 25.67, df = 3 (P < 0.0001); I² = 88%
Test for overall effect: Z = 0.89 (P = 0.37)

Relativamente à WAIS – III, os resultados obtidos no subteste *Prova de Dígitos* (Tabela 5) relevam uma média de efeitos ligeira/moderada de -0,38 com um intervalo de confiança (95%) de -1,22 e 0,46. Nos estudos de Twamley (2003) e Vasterling (1998), verifica-se a presença de efeitos positivos moderados. Por sua vez, o estudo de Vasterling (2002) apresenta um efeito negativo moderado e o estudo de Gilbertson (1997) um efeito negativo elevado de -1,74.

Tabela 6

Resultados obtidos para Aritmética no teste da WAIS-III

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Vasterling et al. 1998	8.3	2.2	19	10.3	1.9	24	46.8%	-0.96 [-1.60, -0.33]	
Vasterling et al. 2002	9.38	2.17	26	10.62	3.47	21	53.2%	-0.43 [-1.01, 0.15]	
Total (95% CI)			45			45	100.0%	-0.68 [-1.20, -0.16]	

Heterogeneity: Tau² = 0.04; Chi² = 1.45, df = 1 (P = 0.23); I² = 31%
Test for overall effect: Z = 2.57 (P = 0.01)

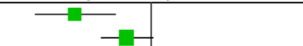

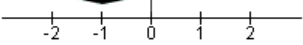
O subteste de *Aritmética* (Tabela 6) foi utilizado apenas por dois estudos e obteve uma média de efeitos negativa moderada de -0,68 com um intervalo de confiança (95%) entre -1,20 e -0,16.

5.3. Síntese de estudos que utilizaram o WMS como variável dependente

As tabelas 7, 8, 9 e 10 fazem o resumo dos resultados obtidos nos dois estudos Gilbertson (1997) e Cottencin (2005), que utilizaram a WMS como variável dependente e a respectiva média de efeitos e intervalo de confiança.

Tabela 7

Resultados obtidos para Memória Geral no teste de WMS

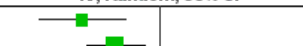
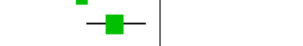
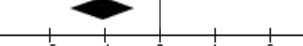
Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gilbertson et al. SD	96.1	12.3	19	114.6	11.2	14	45.5%	-1.52 [-2.32, -0.73]	
Cottencin et al. 2005	91.3	18.56	30	101.77	23.25	30	54.5%	-0.49 [-1.01, 0.02]	
Total (95% CI)			49			44	100.0%	-0.96 [-1.97, 0.05]	

Heterogeneity: Tau² = 0.42; Chi² = 4.57, df = 1 (P = 0.03); I² = 78%
Test for overall effect: Z = 1.87 (P = 0.06)

O subteste que avalia a *memória geral* de WMS (Tabela 7) obteve uma média de efeitos negativa elevada de -0,96 com um intervalo de confiança (95%) entre -1,97 e 0,05.

Tabela 8

Resultados obtidos para Memória Verbal no teste de WMS

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gilbertson et al. SD	96.6	9.9	19	111.2	10.3	14	38.2%	-1.41 [-2.19, -0.63]	
Cottencin et al. 2005	103.93	20.06	30	117.6	12.32	30	61.8%	-0.81 [-1.34, -0.28]	
Total (95% CI)			49			44	100.0%	-1.04 [-1.62, -0.47]	

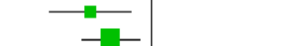
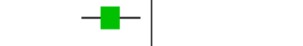

Heterogeneity: Tau² = 0.07; Chi² = 1.58, df = 1 (P = 0.21); I² = 37%
Test for overall effect: Z = 3.55 (P = 0.0004)

Favours experimental Favours control

No subteste de *Memória Verbal* (Tabela 8) verificou-se que a média de efeitos foi elevada, -1,04, com um intervalo de confiança (95%) entre -1,62 e -0,47.

Tabela 9

Resultados obtidos para Memória Visual no teste de WMS

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gilbertson et al. SD	98.5	16.7	19	114.5	8.9	14	33.0%	-1.12 [-1.87, -0.37]	
Cottencin et al. 2005	98.97	16.43	30	110.57	13.95	30	67.0%	-0.75 [-1.28, -0.23]	
Total (95% CI)			49			44	100.0%	-0.87 [-1.30, -0.44]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.62, df = 1 (P = 0.43); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.98 (P < 0.0001)

Favours experimental Favours control

A média de efeitos para o subteste *Memória Visual* foi elevada, -0,87, com um intervalo de confiança (95%) entre -1,30 e -0,44 (ver Tabela 9).

Tabela 10

Resultados obtidos para Evocação Diferida (Difered recall) no teste de WMS

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Gilbertson et al. SD	95.6	14.4	19	112.6	8.7	14	38.5%	-1.34 [-2.12, -0.57]	
Cottencin et al. 2005	101.1	19.14	30	113.97	14.85	30	61.5%	-0.74 [-1.27, -0.22]	
Total (95% CI)			49			44	100.0%	-0.97 [-1.55, -0.40]	

Heterogeneity: Tau² = 0.07; Chi² = 1.60, df = 1 (P = 0.21); I² = 38%
 Test for overall effect: Z = 3.32 (P = 0.0009)

A média de efeitos para o subteste *Evocação Diferida* (Tabela 10) é elevada, de -0,97, com um intervalo de confiança (95%) entre -1,55 e -0,40.

5.4. Síntese de estudos que utilizaram o WCST como variável dependente

As tabelas 11 e 12 sintetizam os resultados obtidos pelos estudos que fazem referência ao WCST.

Tabela 11

Resultados obtidos nos Erros perseverativos para o teste de WCST

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beers and Bellies 2002	38.33	36.82	14	14.36	7.43	15	26.3%	0.89 [0.12, 1.66]	
Gilbertson et al. SD	24.6	19.4	19	10.9	7.4	14	29.6%	0.86 [0.14, 1.58]	
Kanangaranthnam 2007	28.9	21.9	22	20.4	10.8	23	44.1%	0.49 [-0.11, 1.08]	
Total (95% CI)			55			52	100.0%	0.70 [0.31, 1.10]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.92, df = 2 (P = 0.63); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 3.50 (P = 0.0005)

A média de efeitos para o subteste *Erros perseverativos* de WCST (Tabela 11) é elevada, 0,70 com um intervalo de confiança (95%) entre 0,31 e 1,10. O estudo de Kanangaranthnam (2007) obteve apenas um efeito moderado.

Tabela 12

Resultados obtidos nas Categorias Completas para o teste de WCST

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beers and Bellies 2002	3.5	2.07	14	5.45	0.69	15	17.6%	-1.25 [-2.05, -0.44]	
Gilbertson et al. SD	4.2	2.2	19	5.5	1.4	14	22.2%	-0.67 [-1.38, 0.05]	
Vasterling et al. 1998	4.5	1.7	19	5.2	1.4	24	29.3%	-0.45 [-1.06, 0.16]	
Kanangaranthnam 2007	2.7	2.4	22	3.6	2.3	23	31.0%	-0.38 [-0.97, 0.21]	
Total (95% CI)			74			76	100.0%	-0.61 [-0.96, -0.26]	

Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 3.30, df = 3 (P = 0.35); I² = 9%
 Test for overall effect: Z = 3.44 (P = 0.0006)

No subtteste *Categorias Completas* (Tabela12), a média de efeitos é moderada, -0,61 e apresenta um intervalo de confiança (95%) entre -0,96 e -0,26. O estudo Beers and Bellis (2002) apresenta um efeito negativo muito elevado que se destaca da média de efeitos.

5.5. Síntese de estudos que utilizaram o TMT como variável dependente

Nas tabelas 13 e 14 encontram-se sintetizados os resultados para o teste TMT, com a respectiva média de efeitos e intervalo de confiança.

Tabela 13
Resultados obtidos no TMT A

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beers and Bellies 2002	14.75	4.22	14	13.53	6.52	15	30.2%	0.21 [-0.52, 0.95]	
Gilbertson et al. SD	38.8	13.7	19	33.7	12.7	14	33.2%	0.37 [-0.32, 1.07]	
LaGarde et al. 2010	27.5	11.3	21	22.2	4.6	16	36.5%	0.57 [-0.09, 1.24]	
Total (95% CI)			54			45	100.0%	0.40 [-0.00, 0.80]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.51, df = 2 (P = 0.77); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.94 (P = 0.05)

No subtteste *Trail Making Test A* (Tabela 13), a média de efeitos apresenta-se com um valor moderado de 0,40 e com intervalo de confiança (95%) entre 0 e 0,80.

Tabela 14
Resultados obtidos no TMT B

Study or Subgroup	Com PTSD			Sem PTSD			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beers and Bellies 2002	33.4	13.19	14	31.6	18.25	15	32.7%	0.11 [-0.62, 0.84]	
Gilbertson et al. SD	95.2	31.7	19	66.7	21.9	14	32.3%	0.99 [0.26, 1.73]	
LaGarde et al. 2010	68.8	22.6	21	51.1	12.4	16	35.0%	0.92 [0.23, 1.60]	
Total (95% CI)			54			45	100.0%	0.68 [0.13, 1.22]	

Heterogeneity: Tau² = 0.10; Chi² = 3.50, df = 2 (P = 0.17); I² = 43%
Test for overall effect: Z = 2.42 (P = 0.02)

No subtteste *Trail Making Test B* (Tabela 14), a média de efeitos é novamente moderada, com um valor de 0,68 a um intervalo de confiança entre 0,13 e 1,22. Dois dos estudos obtiveram médias elevadas, em contraste com o estudo de Beers & Bellis (2002), que obteve uma média de efeitos ligeira.

Capítulo VI – Discussão

Ao analisarmos os resultados obtidos, verificou-se congruências com a bibliografia e alguns casos em que isso não se verifica, pelo que é necessária uma análise cuidada dos resultados de cada subteste à luz do objetivo de avaliação do mesmo.

A partir dos resultados obtidos no teste Stroop e tendo em conta que este instrumento avalia a atenção seletiva visual e a capacidade de inibir respostas automáticas, seria de esperar que o grupo PTSD+ obtivesse valores inferiores.

Na avaliação da *Interferência* (ver Tabela 2), apesar da média de efeitos ser moderada, o resultado não é suficientemente consistente tendo um valor de p de 0,19. Isto acontece porque há diversidade nos efeitos publicados; por exemplo, o estudo de Beers e Bellis (2002) obteve um efeito mais elevado sendo a sua amostra constituída por crianças e adolescentes, o que sugere que a idade possa influenciar as diferenças das performances. Tal facto é referido por Strauss *et al.* (2006), que afirma que esta medida é fortemente influenciada pela idade, pelo que dever-se-á usar um índice de rácio de interferência. Por este motivo, a idade poderia ser considerada variável moderadora em estudos futuros entre PTSD e o STROOP. Na avaliação da *velocidade de processamento pela nomeação da cor* (ver Tabela 3), a média de efeitos obtida foi pouco relevante assim como os resultados não se mostraram significativos, apresentando um valor de p de 0,77.

O estudo de Cottencin *et al.* (2005) obteve um efeito mais baixo em comparação com os outros estudos, sendo a sua amostra constituída por pacientes internados que sofreram um trauma psicológico, com prevalência do género feminino na sua constituição. Alguns autores encontraram ligeiras evidências nas diferenças de género, no número de palavras geradas na fluência fonética e semântica (Strauss *et al.*, 2006) que devem ser consideradas. O tipo de trauma experienciado pela amostra deste estudo era muito variado, podendo influenciar a performance do indivíduo como já havia sido referido anteriormente.

Relativamente à avaliação da *denominação da palavra* (ver Tabela 4) mais uma vez os resultados não se mostraram consistentes, apresentando um valor de p de 0,85 com uma média de efeitos ligeira. O estudo de Kanangarantnam (2007) obteve um efeito positivo forte que pode estar subjogado mais uma vez com as características da amostra, constituída por emigrantes refugiados, que estiveram em contacto com a realidade traumática de ambiente de guerra. O estudo de Beers & Veleies (2002) obteve um efeito positivo ligeiro, podendo estar relacionado também com as características da amostra, neste caso com a idade. Por se tratar de um teste que avalia a capacidade e não o detrimento das funções cognitivas, as pontuações elevadas significam uma melhor performance. Strauss *et al.*

(2006) refere que, quando estão a começar a ler, as crianças ganham em fluência de leitura, havendo um declínio gradual quando ganham controlo sobre a resposta automática de leitura. A partir dos 13 anos, os valores começam a equiparar-se aos dos adultos. Neste caso, a média de idades da amostra é de 11,38 para os PTSD+ e de 12,17 para os PTSD-.

A WAIS-III é um instrumento flexível de avaliação intelectual que permite um conhecimento de componentes cognitivos específicos, como funções executivas, linguagem e memória, através de domínios de habilidades: compreensão verbal, organização perceptual, memória do trabalho e velocidade de processamento.

O subteste *prova de dígitos (digit span)* (ver Tabela 5) avalia o desempenho da memória de trabalho. Apesar de apresentar uma média de efeitos moderada, o resultado não é consistente, tendo um valor de p de 0,37. Tal facto acontece porque há diversidade nos efeitos publicados. Por exemplo, o estudo de Gilbertson *et al.* (1997) obteve um efeito negativo muito elevado. Trata-se de um estudo com uma amostra constituída por Veteranos ex-combatentes em que a média de idades varia entre 46,4 (PTSD+) e 49,1 (PTSD-). Strauss *et al.* (2006) afirma que esta medida (prova de dígitos) é influenciada pela idade, uma vez que dentro da escala de desempenho, a capacidade começa a diminuir com o grupo de idade de 45 a 54 anos. Para além da idade, outros fatores como a educação e a etnia influenciam os resultados da WAIS-III (Strauss *et al.*, 2006).

Neste estudo de Gilbertson *et al.* (1997), os pacientes com PTSD demonstraram pior desempenho na maioria das tarefas cognitivas, refletindo, em parte, os efeitos da perturbação atencional. O estudo de Vasterling *et al.* (2002), também com Veteranos ex-combatentes, obteve um efeito negativo moderado, sendo as características da amostra idênticas ao estudo referido anteriormente.

No subteste de *Aritmética* (ver Tabela 6), a média de efeitos negativa moderada apresenta um resultado robusto com um valor de $p = 0,01$ assim como o subteste de *memória geral* com uma média de efeitos negativa elevada e consistente com o valor de $p=0,06$. No primeiro subteste, as amostras dos estudos de Vasterling (1998 e 2002) foram ambas constituídas por ex-combatentes da Guerra do Golfo Pérsico e do Vietname, respectivamente. Tal como referido anteriormente, a idade, etnia, educação e experiência traumática favorecem resultados inferiores na performance da WAIS-III. No caso destes estudos, o primeiro apresenta variabilidade étnica e o segundo uma média de idades significativa tendo ainda em conta as experiências traumáticas de guerra vivenciadas.

O WMS é um teste que avalia a capacidade da memória visual / auditiva declarativa, e a memória de trabalho visual / auditiva. Uma vez que a literatura afirma a

presença de défices ao nível da memória na PTSD, os resultados obtidos seriam os esperados. Assim, quer para a avaliação da *memória geral* (ver Tabela 7), quer para a avaliação da *memória verbal* (ver Tabela 8), *visual* (ver Tabela 9) e *evocação diferida* (ver Tabela 10), a média de efeitos é sempre negativa elevada, apoiando assim a consistência dos resultados com valores de $p = 0,06$, $p = 0,0004$, $p = 0,0001$ e $p = 0,0009$ respectivamente. O estudo de Gilbertson *et al.* (1997) utiliza uma amostra com veteranos ex-combatentes da Guerra do Vietname cuja média de idades varia entre 46,4 (PTSD+) e 49,1 anos (PTSD-). Strauss *et al.* (2006) afirmou que a idade tem uma relação moderadamente forte com a memória visual e uma relação moderada para a memória de trabalho. Heaton *et al.* (2003, *cit in* Strauss, 2006) afirmou que a especificidade nos fatores de memória varia com os níveis de educação do indivíduo, o que significa que se estes tiverem um nível educacional mais elevado, precisam de uma maior diminuição na performance do teste para serem corretamente classificados com défice na memória. Os resultados obtidos pelos índices de memória calculados pelo WMS são congruentes com a revisão bibliográfica: indivíduos com PTSD apresentam défices na memória (ver revisão bibliográfica).

O WCST avalia a capacidade de abstração e a capacidade de mudar estratégias cognitivas em resposta a mudanças ambientais contingenciais.

Na avaliação dos *erros perseverativos* (ver Tabela 11), os resultados foram consistentes com um valor de p de 0,0005 e uma média de efeitos positiva elevada. O grupo PTSD- cometeu menos *erros perseverativos*, como seria de esperar.

Na avaliação das *categorias completas* (ver Tabela 12), a média de efeitos apresenta-se negativa e moderada, sendo este resultado bastante consistente com um valor de p de 0,0006. Pela literatura, seria de esperar este resultado, tendo o grupo com PTSD completado menos categorias comparativamente com o grupo sem PTSD. Existem evidências significativas de que a idade afecta a performance do indivíduo. O estudo de Beers & Bellis (2002) cuja amostra é constituída por crianças/adolescentes mostra essa diferença de resultados, com um efeito negativo de -1,25. Strauss *et al.* (2006) afirmou que dos 5 aos 19 anos verifica-se um aumento na performance do indivíduo que se mantém estável até aos 50 anos. A partir dos 60 anos, verifica-se um declínio da performance em alguns aspetos (número de categorias, número de erros perseverativos). No entanto, e apesar do aumento na performance, os erros que as crianças cometem são superiores aos cometidos na idade adulta.

O TMT permite obter informação acerca da velocidade de processamento, flexibilidade mental, funções executivas, atenção (Parte A) e a capacidade de alternar entre categorias cognitivas (Parte B) e nesse sentido favorece os grupos sem PTSD. Os resultados obtidos nas performances quer para a Parte A (ver Tabela 13) quer para a Parte B (ver Tabela 14) foram consistentes com um valor de p de 0,05 e 0,02 respectivamente. As médias de efeito para ambas as performances foram positivas moderadas, sendo que o TMT B obteve um valor mais elevado.

Segundo Strauss et al. (2006), a idade e o nível educacional da amostra influenciam os resultados, pelo que o estudo de Beers & Bellis (2002), com uma amostra com média de idade entre os 11 e os 12 anos obtém o efeito mais baixo em ambas as partes do TMT. Verifica-se assim que indivíduos com PTSD têm menor capacidade de resposta ao TMT por terem as funções executivas comprometidas bem como a velocidade de processamento e flexibilidade mental.

Capítulo VI I – Conclusão

A PTSD é um distúrbio grave da ansiedade caracterizado por experiências aversivas, comportamentos e respostas fisiológicas que se desenvolvem após a exposição a um evento psicologicamente traumático, ao qual estão implícitos, vários défices neuropsicológicos.

Esta meta-análise confirma a presença de défices neuropsicológicos em crianças e adultos com PTSD, resultados que são consistentes com outros estudos e estão revistos pela literatura. Estes estudos são também consistentes com a observação clínica em que muitos pacientes com PTSD queixam-se de vários défices neuropsicológicos, como falta de atenção/concentração, aprendizagem e memória de trabalho, codificação e armazenamento de informação, diminuição da velocidade de processamento, regulação do comportamento emocional e falta de fluidez mental.

No tratamento destes pacientes, há um variadíssimo leque de estratégias multidisciplinares apropriadas que podem ser aplicadas como tratamento/atenuação das características da PTSD bem como para melhorar a sua qualidade de vida, permitindo um prognóstico mais positivo. É necessário para isso perceber as consequências funcionais desses défices de uma forma clara e consistente para melhor se entender as necessidades diárias subjacentes. Por estas e outras razões apresentadas, é necessário que outras

pesquisas incluam baterias de testes neuropsicológicos que avaliem estes e outros sub-componentes das estruturas implicadas na PTSD, com uma apresentação de resultados cuidada, estandardizada e minuciosa.

Ao realizar a análise de dados foram encontradas inúmeras dificuldades resultantes da forma como cada artigo dispunha os seus resultados: nem sempre se verifica conformidade com a apresentação dos mesmos quando os testes neuropsicológicos necessitam da padronização dos resultados brutos. Amostras pequenas e muito heterogéneas que levam a resultados pouco significativos foram também uma limitação encontrada, levando à exclusão desses estudos.

O tipo de trauma revelou-se na bibliografia (Johnsen & Asbjørnsen, 2008) como condição importante para maiores défices e baixas performances em alguns testes, o que seria interessante ver mais explorado em futuros estudos.

Bibliografia / Referências Bibliográficas

Acheson, D., Gresack, J., Risbrough, V. (2011). Hippocampal dysfunction effects on context memory: Possible etiology for posttraumatic stress disorder. *Neuropharmacology*, 62: 674-685.

American Psychological Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.

Aupperle, R., Melrose, A., Stein, M. & Paulus, M. (2012). Executive function and PTSD: Disengaging from Trauma. *Neuropharmacology*, 62: 68-94.

Bay Area Psychological Testing Associates (2012, Novembro 3). What is Neuropsychological Testing? [Perguntas e respostas sobre testes neuropsicológicos] Retirado de http://www.bapta.com/np_testing.htm

Beers, S. & Bellis, M. (2002). Neuropsychological function in children with maltreatment-related Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatry*, 159: 483-486.

Brandes, D., Ben-Schachar, G., Gilboa, A., Bonne, O., Freedman, S., Shalev, A. (2002) PTSD Symptoms and cognitive performance in recent trauma survivors. *Psychiatry Research*, 110: 231-238.

Bremner, J., Randall, P., Scott, T., Cappeli, S., Delaney, R., McCarthy, G. & Charney, D. (1995). Deficits in short-term memory in adults survivors of childhood abuse. *Psychiatry Research*. 59: 97-107.

Caiuby, A., Andreoli P. & Andreoli, S. (2010) Transtorno de estresse pós- traumático em pacientes de unidade de terapia intensiva. *Ver Bras Ter Intensiva*, 22 (1): 77-84.

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, (2nd ed). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

Cottencin, O., Vaiva, G., Huron, C., Devos, P., Ducrocq, F., Jouvent, R., Goudemand, M., Thomas, P. (2005) Directed forgetting in PTSD: A comparative study versus normal controls. *Journal of Psychiatric Research*. 40 (2006): 70-80.

Elzinga, B. M. & Bremner, J. D. (2002). Are the neural substrates the common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *Journal of Affective Disorder*, 70, 1-17.

Franco de Lima, R., Travaini, P., Ciasca, S. (2009) Amostra de desempenho de estudantes do ensino fundamental em testes de atenção e funções. *Rev. Psicopedagogia*, 26 (80): 188-199.

Gilbertson, M., Gurvits, T., Lasko, N. & Pitman, R. (1997). Neuropsychological assessment of Vietnam Combat Veterans with and without PTSD. *Psychobiology of Posttraumatic Stress Disorder*. Vol. 82: 476-479.

Golier, J., Yehuda, R., Lupien, S. & Harvey, P. (2003). Memory for trauma-related information in Holocaust survivors with PTSD. *Psychiatric Reserarch*. 121: 133-143.

Graeff, F. (2003). Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. *Rev. Bras. Psiquiatria*. 25 (Supl I): 21-24.

Hickling, E., Gillen, R., Blanchard, E., Buckleys, T. & Taylor, A. (1998). Traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder: a preliminary investigation of neuropsychological test results in PTSD secondary to motor vehicle accidents. *Brain Injury*. Vol. 12 (4): 265-274.

Horner, M. D. & Hamner, M. B. (2002). Neurocognitive functioning in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology Review*, 12, 15-30.

Johnsen, G.E. & Asbjørnsen, A.E. (2008). Consistent impaired verbal memory in PTSD: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorder*, 111, 74-82.

Kanagaratnam, P. & Asbjørnsen, A. (2007). Executive deficits in chronic PTSD related to political violence. *Journal of Anxiety Disorders*. 21: 510-525.

- Karl, A., Schaefer, M., Malta, L., Dörfel, D., Rohleder, N., Werner, A. (2006) A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 30: 1004-1031.
- Kristensen, C., Parente, M. & Kaszniak, A. (2006) Transtorno de Estresse Pós-Traumático e funções cognitivas. *Psico-USF* 11 (1): 17-23.
- LaGarde, G., Doyon, J., Brunet, A. (2010). Memory and executive dysfunctions associated with acute posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*. 177: 144-149.
- Littell, J., Corcoran, J. Pillai, V. (2008). *Systematic Reviews and Meta-analysis*. New York: Oxford University Press.
- Mädner, M. (1996) Avaliação Neuropsicológica: Aspectos históricos e situação actual. *Psicol. Ciênc.Prof.* 12-18.
- Maia, A. & Fernandes, E. (2003). *Epidemiologia da Perturbação De Stress Pós Traumático (PTSD) e Avaliação da Resposta ao Trauma*. Lisboa: Climepsi Editora.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses: The PRISMA statement. *Plos Medicine*. Vol.6 (7): 1-6.
- McNally, R. J. (2003). *Remembering Trauma*. Cambridge, MA: Belknap/Harvard.
- McNally, R. (2006). *Cognitive abnormalities in post-traumatic stress disorder*. Department of Psychology. Cambridge, MA: Harvard
- Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.
- Strauss, E., Sherman, E. & Spreen, O. (2006) *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary, Third Edition*. Oxford University Press: New York.

Twamley, E., Hami, S. & Stein, M. (2003). Neuropsychological function in college student with and without posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*. 126: 265-274.

Tombaugh, T. (2004) Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19 (2): 203-214.

UCL (2014, Janeiro 12). Interpretation of forest plots – Part I [Apresentação sobre os gráficos florest] Retirado de http://www.ucl.ac.uk/surgicals/science/prospective_students/programmes/msc_evidence_healthcare/tabbed_box_ebh/Sample_3.pdf

Vasterling, J., Constans, J., Brailey, K & Stutker, P. (1998). Attention and memory dysfunction in Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychology*. Vol. 12 (1): 125-133.

Vasterling, J., Brailey, K., Allain Jr., A., Duke, L., Constans, J. & Sutker, P. (2002). Attention, Learning and Memory Performances and Intellectual Resources in Vietnam Veterans: PTSD and no disorder comparisons. *Neuropsychology*. Vol. 16 (1): 5-14.

Wolfe, J. & Charney, D.S. (1991). Use of neuropsychological assessment in post-traumatic stress disorder. *Psychological Assessment*, 3: 573-580.