

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE PSICOLOGIA**

**JOANA SINGER VERMES**

**EXPOSIÇÃO PROLONGADA PÓS-EVOCAÇÃO DE  
MEMÓRIA NO PACIENTE TRAUMATIZADO**

São Paulo  
2019

JOANA SINGER VERMES

**Exposição prolongada pós-evocação de memória  
no paciente traumatizado**

Tese apresentada ao Instituto de Psicologia  
da Universidade de São Paulo para  
a obtenção do título de Doutor  
em Neurociências e Comportamento

Área de concentração: Neurociências e  
Comportamento

Orientador: Prof. Dr. Felipe D'Alessandro  
Ferreira Corchs

São Paulo  
2019

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Joana Singer Vermes

Título: Exposição prolongada pós-evocação de memória no paciente traumatizado

Tese apresentada ao Instituto de Psicologia  
da Universidade de São Paulo como  
parte dos requisitos para a obtenção do título  
de Doutor em Neurociências e Comportamento

Área de Concentração: Neurociências  
e Comportamento

Orientador: Prof. Dr. Felipe D'Alessandro Corchs

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Felipe D'Alessandro Ferreira Corchs (Orientador)

Instituição: Universidade de São Paulo Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Este trabalho é dedicado ao ninho de onde vim...

Meus pais, Lucía e Charles  
Minha irmã, Bía

E ao ninho que construí...  
Meu marido, Ricardo  
Minha filha, Marina

## Agradecimentos

- ♥ Meu orientador e amigo, Felipe Corchs, por saber e me ensinar tanto, pela paciência e parceria. Este doutorado só podia ser com você.
- ♥ Todos os participantes da pesquisa que de forma generosa e corajosa se entregaram à pesquisa.
- ♥ Grupo de pesquisa ponta firme: Natalia Del Real, Ricardo Ayres, Adara Saito, Álvaro Cabral e Francisco Lotufo Neto. Sem vocês, isto aqui não teria saído.
- ♥ Professor Lotufo, pela abertura de portas, treinamentos e ajuda em tudo que precisei.
- ♥ Renato Ramos e Marcia Scazufca do LIM 23 que generosamente nos cederam espaço e material para a realização dos pilotos.
- ♥ Profissionais do HC que ajudaram na captação de sujeitos e divulgação da pesquisa, Assessora de Imprensa Julieta Magalhães, Dr. Marcos Scanavino, Psic. Luciane Rossi, Enf. Marlene Oshiro, Dr. Marcelo Park, Dra. Leila Suemi, Dona Alcemima Silva, Dr. Marcos Leonhardt, Enf. Luiza Shibuia, Assist. Social Luzia Nunes, Dr. Joel Rennó Junior.
- ♥ Daniela Schiller pelo suporte e conselhos sobre a pesquisa ao longo das várias etapas.
- ♥ Barbara Rothbaum por generosamente ter cedido seu trabalho, ainda no prelo, que nos ajudou a construir o formato da Exposição Prolongada.
- ♥ Ao estatístico Hugo Cogo que nos deu as direções que seguimos até o fim.
- ♥ Equipe de registro do IPq, sempre solícitos, gentis e eficientes.
- ♥ Ricardo, meu marido, que me apoiou em cada segundo, me ajudou com gráficos, tabelas e com tudo que precisei. Por ser o homem mais carinhoso e companheiro do mundo.
- ♥ Meu querido cunhado, Alexandre, que nos ajudou com a estatística em tantos momentos.
- ♥ Bia, minha irmã, pelas revisões de escrita e por ser simplesmente mágica, minha “ídola”.
- ♥ Marina, minha filha tão desejada e esperada, quase irmã gêmea desta tese, por mudar o sentido de tudo, absolutamente tudo.

- ♥ Meu pai, por toda ajuda com o inglês e por ser um apoiador constante de tudo que faço.
- ♥ Minha mãe, por toda ajuda com a estatística (a estatística, de novo...) e por me ensinar o valor da ciência desde que me conheço por gente.
- ♥ Rodrigo Villalba, amigo querido, que sempre está aí na hora-agá, pela revisão tão cuidadosa, competente e amorosa.
- ♥ Meus sobrinhos Catu, Leo, Teteu e Yaya pela alegria e leveza que me trazem sempre, deixando todas as difíceis jornadas mais suaves.
- ♥ Sonia Meyer, por me apoiar tanto em minhas escolhas e na minha profissão.
- ♥ Meus amigos e sócios Roberto, Denis, Roberta, Candido e Marina por me apoiarem e darem todo o espaço que precisei para fazer este trabalho.
- ♥ Meus colegas, professores do Paradigma e terapeutas da clínica, que tornam a vida profissional ainda mais gostosa.
- ♥ Meus amigos todos que trouxeram alegria, apoio, risadas e cumplicidade durante todo o percurso.

Os experimentos desta tese foram realizados no Instituto de Psiquiatria  
(IPq) do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| <b>TABELA 1 - Descrição e Comparação entre Grupos</b><br>Quanto a Dados Sociodemográficos .....   | 15 |
| <b>TABELA 2 - Descrição e Comparação Entre Grupos</b><br>Quanto a Dados Biométricos .....   | 16 |
| <b>TABELA 3 - Descrição e Comparação Entre Grupos</b><br>Quanto a Dados Relacionados ao Trauma .....  | 16 |
| <b>TABELA 4 - Descrição e Comparação Entre Grupos</b><br>Quanto a Medidas Subjetivas Pré-experimentais .....  | 17 |
| <b>TABELA 5 - Descrição e Comparação Entre Grupos</b><br>Quanto a Transtornos Psiquiátricos Passados e Atuais, de Acordo com a SCID-I/P .....   | 18 |
| <b>TABELA 6 - Predição por Regressão Linear Múltipla dos Valores</b><br>Pós-intervenção da SCR e VASs a partir dos Valores Pré-intervenção e Grupo<br>(Evocação Traumática ou Neutra) Utilizando-se o Modelo de Interação ..... | 34 |



## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>FIGURA 1</b> - Fluxo de Sujeitos .....  | 13 |
| <b>FIGURA 2</b> - Esquema de Evolução Temporal da Fase Experimental .....  | 22 |
| <b>FIGURA 3</b> - Sequência de Imaginação Guiada por <i>Script</i> (empregadas nos dias pré- e pós-intervenção) .....  | 24 |
| <b>FIGURA 4</b> - Média de Respostas de Condutância da pele (SCR) nos Momentos pré- e pós-intervenção nos Grupos Evocação Traumática e Evocação Neutra .....   | 32 |
| <b>FIGURA 5</b> - Média das Respostas Subjetivas pré- e pós-intervenção nos Grupos Evocação Traumática e Evocação Neutra em Relação às Escalas Visual Analógicas ( <i>Visual Analogic Scales, VASs</i> ) ..... | 33 |

## **LISTA DE EQUAÇÕES**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>EQUAÇÃO 1 - Cálculo para a Média de Condutância da Pele (SCR) .....</b> | <b>25</b> |
|--|-----------|

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>CADSS</b>       | Escala Clínica de Estados Dissociativos<br>( <i>Clinical Administered Dissociative States Scale</i> )  |
| <b>CS</b>          | Estímulo Condicionado ( <i>Conditioned Stimulus</i> )  |
| <b>DES</b>         | Escala de Experiências Dissociativas ( <i>Dissociative Experiences Scale</i> )   |
| <b>DSM-IV-TR</b>   | Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais Revisado<br>( <i>Diagnostic e Statistical Manual of Mental Disorders – Text Revision</i> ) |
| <b>DTS</b>         | Escala Traumática de Davidson ( <i>Davidson Traumatic Scale</i> )  |
| <b>ECT</b>         | Eletroconvulsoterapia  |
| <b>EP</b>          | Exposição Prolongada   |
| <b>HAM-D</b>       | Escala Hamilton de Depressão ( <i>Hamilton Depression Scale</i> )  |
| <b>IES-R</b>       | Escala de Impacto de Evento – Revisada<br>( <i>Impact of Event Scale – Revised</i> )   |
| <b>IPq-HCFMUSP</b> | Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade<br>de Medicina da Universidade de São Paulo   |
| <b>POMS</b>        | Escala de Perfis de Humor ( <i>Profile of Mood States</i> )  |
| <b>SCID 1/P</b>    | Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV<br>( <i>Structured Clinical Interview for DSM-IV</i> )  |
| <b>SCL</b>         | Nível de condutância da pele ( <i>Skin Conductance Level</i> )   |
| <b>SCR</b>         | Resposta de condutância da pele ( <i>Skin Conductance Response</i> )   |

|              |   |
|--------------|---|
| <b>STAIT</b> | Inventário de Ansiedade Traço-estado de Spielberger<br>( <i>Spielberger State-Trait Anxiety Inventory</i> ) |
| <b>SUDS</b>  | Escala de Unidades Subjetiva de Desconforto<br>( <i>Subjective Units of Distress Scale</i> )                |
| <b>TCLE</b>  | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  |
| <b>TEPT</b>  | Transtorno de Estresse Pós-Traumático   |
| <b>US</b>    | Estímulo Incondicionado ( <i>Unconditioned stimulus</i> )   |
| <b>VAS</b>   | Escalas Visual Analógicas ( <i>Visual Analogic Scales</i> )   |

Vermes, J. S. (2019). **Exposição prolongada pós-evocação de memória no paciente traumatizado**. Tese de Doutorado. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo.

## Resumo

Dados de laboratórios sugerem que procedimentos de extinção de respostas ligadas a memórias aversivas têm seus efeitos aumentados quando são realizados dentro da janela de reconsolidação. Isso porque a evocação de uma memória a torna temporariamente lábil e passível de modificação enquanto ocorre sua reconsolidação (10 minutos a 6 horas após sua evocação). Considerando que a extinção é o principal elemento da terapia de Exposição Prolongada (EP) para Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), testamos se a evocação da memória traumática e a posterior aplicação da EP no período de reconsolidação produziria maior queda na reatividade a essas memórias do que a EP padrão. Pacientes com TEPT foram submetidos à evocação de suas memórias traumáticas ( $n = 21$ ) ou memórias neutras ( $n = 21$ ) uma hora antes da sessão de EP, por dois dias consecutivos. Um dia antes e um dia depois, os participantes foram expostos a um procedimento de imaginação guiada por *script* durante o qual os pacientes tiveram suas respostas de condutância da pele mensuradas e, em seguida, suas respostas subjetivas coletadas por meio de uma Escala Visual Analógica. Em relação à medida fisiológica, o modelo estatístico de Regressão Linear Múltipla explicou 35,3% da variância observada [ $R^2$  ajustado = 0,32;  $F(2,39) = 10,66$ ;  $p < 0,001$ ] e revelou que a evocação da memória traumática uma hora antes da sessão de EP trouxe maiores efeitos sobre as respostas de condutância da pele ( $p = 0,024$ ). Por outro lado, em relação à medida subjetiva, o mesmo modelo explicou apenas 10,5% da variância observada nos resultados [ $R^2$  ajustado = 0,05;  $F(2,39) = 2,29$ ;  $p = 0,115$ ], sendo que a evocação de memória traumática não trouxe evidências de efeito significativo sobre as memórias traumáticas ( $p = 0,229$ ). Nossos resultados indicam que a estratégia estudada tem o potencial de melhorar os efeitos do tratamento comportamental para transtornos relacionados ao trauma e que, portanto, merece mais estudos que permitam o estabelecimento dos parâmetros ideais de aplicação.

**Palavras-chave:** reconsolidação de memória, transtorno de estresse pós-traumático, extinção, terapia de exposição prolongada.

Vermes, J. S. (2019). **Prolonged exposure post-retrieval in traumatized patient**. Tese de Doutorado. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo.

### **Abstract**

Laboratory data suggest that extinction procedures within the reconsolidation of aversive memories are related to augmented effects. This is due to the fact that retrieving a memory makes it temporarily labile and open to modification while its reconsolidation occurs (between 10 minutes and 6 hours after the memory retrieval). As extinction is a major component of Prolonged Exposure (PE) therapy for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), we tested whether delivering PE sessions after retrieving the traumatic memory, during its reconsolidation, would produce stronger decreases in reactivity to these memories than standard PE. Patients with PTSD had either their traumatic ( $n = 21$ ) or a neutral ( $n = 21$ ) memory retrieved 1 hour before PE session for two consecutive days. One day before and one day after, patients were exposed to a script-driven imagery of their traumatic event, during which skin conductance responses (SCR) were measured and, immediately after, subjective responses were assessed by a Visual Analogic Scale. With respect to the physiological measure, the Multiple Linear Regression statistical model explained 35.3% of the variance observed [adjusted  $R^2 = 0.32$ ;  $F(2,39) = 10.66$ ;  $p < 0.001$ ], and revealed that the traumatic retrieval one hour before the PE enhanced the effects over SCR ( $p = 0.024$ ). On the other hand, in terms of the subjective measure, the model explained only 9.8% of the variance observed [adjusted  $R^2 = 0.05$ ;  $F(2,39) = 2.12$ ;  $p = 0.133$ ] and the traumatic memory retrieval did not show evidence of its effect over the results ( $p = 0.214$ ). Our results point to a potential augmenting strategy of behavioral treatment of trauma-related disorders. Further studies are needed to define the ideal parameters of applied use.

**Keywords:** memory reconsolidation, post-traumatic stress disorder, extinction, prolonged exposure therapy.

# Sumário

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Introdução</b> .....  | <b>1</b>  |
| 1.1. Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) .....                                 | 5         |
| 1.2. A Exposição Prolongada (EP) para o TEPT .....                                      | 7         |
| 1.3. O uso da EP durante o período de reconsolidação .....                              | 9         |
| <b>2. Hipóteses</b> .....   | <b>10</b> |
| <b>3. Casuística e Método</b> .....   | <b>11</b> |
| 3.1. Delineamento do estudo .....   | 11        |
| 3.2. Sujeitos .....   | 11        |
| 3.2.1. Busca, recrutamento e seleção de sujeitos .....                                  | 11        |
| 3.2.2. Critérios de inclusão .....  | 14        |
| 3.2.3. Critérios de exclusão .....  | 14        |
| 3.2.4. Amostragem .....   | 15        |
| 3.3. Local .....  | 19        |
| 3.4. Equipamentos .....   | 19        |
| 3.5. Procedimentos .....  | 20        |
| 3.5.1. Avaliação e procedimentos pré-experimentais .....                                | 20        |
| 3.5.2. Procedimentos experimentais .....  | 22        |
| 3.5.2.1. Imaginação guiada por <i>script</i> .....                                      | 23        |
| 3.5.2.2. Medida fisiológica .....   | 25        |
| 3.5.2.3. Medida subjetiva .....   | 26        |
| 3.5.2.4. Evocação das memórias neutras ou traumáticas<br>pré-exposição prolongada ..... | 27        |
| 3.5.2.5. Intervalo entre a leitura e a Exposição Prolongada .....                       | 27        |
| 3.5.2.6. Exposição Prolongada .....   | 28        |
| 3.6. Abordagem estatística .....  | 29        |
| 3.7. Questões éticas .....  | 30        |
| <b>4. Resultados</b> .....  | <b>31</b> |
| <b>5. Discussão</b> .....   | <b>36</b> |
| <b>6. Conclusão</b> .....   | <b>40</b> |
| <b>7. Referências Bibliográficas</b> .....  | <b>41</b> |
| <b>8. Anexos</b> .....  | <b>56</b> |
| <b>9. Apêndices</b> .....   | <b>63</b> |

# 1. Introdução

A definição do termo “memória” enquanto substantivo remete à noção de um objeto armazenado no cérebro, na mente ou em qualquer outra parte interna do organismo ou do sujeito. Como parte desta concepção, a ativação da memória envolveria uma busca por este objeto estocado (Roediger, 1980). Em contraposição a isso, tem se proposto que “memória” pode ser abordada como um conceito abstrato, que define os aspectos aprendidos de um ser vivo, que até determinado momento não faziam parte da forma como se comportava em um certo contexto. De acordo com essa perspectiva, memória pode ser entendida como as modificações orgânicas e comportamentais produzidas por uma determinada contingência. Conforme Skinner (1974), por exemplo, “As contingências que afetam um organismo não são armazenadas por ele. Elas nunca estão dentro dele; simplesmente o modificam” (p.96). Pode-se entender que a exposição aos estímulos presentes em uma contingência de aprendizagem, ou condicionados à mesma, de alguma forma, evocam a memória em questão.

Evidências de pesquisas em neurociência mostram que, de fato, aprendizagem requer determinado tempo para que o organismo seja modificado ao ponto de que a memória de curto prazo, inicialmente instável, i.e., passível de modificação, se solidifique em uma memória de longo prazo (Nader, Hardt, & Lanius, 2013). Esse processo é conhecido como consolidação da memória e, evidências advindas de frentes diversas de pesquisa, sugerem que de fato o processo envolve modificação orgânica, mais especificamente plasticidade neural (Lynch, Kramar, & Gall, 2015). Uma das mais fortes evidências nesse sentido vem de observações de que existe síntese proteica importante durante a consolidação de memórias (McGaugh, 2000; Nader, Schafe, & LeDoux, 2000) e que seu bloqueio impede ou enfraquece a consolidação das memórias que estão sendo consolidadas naquele momento (Kwapis, Jarome, Ferrara, & Helmstetter, 2017a; Nader et al., 2013).

O conhecimento de que memórias consolidadas, quando evocadas, podem se tornar novamente passíveis de modificação remonta ao início da década de sessenta (Flexner, Flexner, De La Haba, & Roberts, 1965; McGaugh & Krivanek, 1970; Misanin, Miller, & Lewis, 1968), mas foi apenas nos últimos quinze a vinte anos que pesquisadores passaram a debruçar-se sobre o tema de forma substancial (J. L. C. Lee, Nader, & Schiller, 2017).



Até os anos 2000, os estudos sobre memória centravam-se especialmente nas fases de aquisição e consolidação, ignorando as evidências já conhecidas sobre a reconsolidação de memórias e tratando-as como se, uma vez consolidadas, permanecessem fixas ao longo da vida (Besnard, Caboche, & Laroche, 2012).

A reconsolidação de uma memória parece ser um fenômeno comum a várias espécies e sua importância residiria na necessidade de adaptação às constantes transformações do ambiente, já que, assim, memórias já consolidadas poderiam ser atualizadas por novas informações do ambiente (Bonin & De Koninck, 2015; Clem & Schiller, 2016; Elsey, Van Ast, & Kindt, 2018; Kwapis, Jarome, Ferrara, & Helmstetter, 2017b; J. L. C. Lee et al., 2017; Monfils, Cowansage, Klann, & LeDoux, 2009).

Assim como no caso da consolidação, existem evidências de que a reconsolidação de uma memória também envolve plasticidade neural. Por exemplo, a síntese proteica observada na consolidação das memórias também foi observada em sua reconsolidação (Nader, 2015). Da mesma forma, a administração de bloqueadores de síntese proteica durante a reconsolidação de uma memória impede a progressão do processo. Interessantemente, a síntese proteica parece ser precedida por degradação proteica apenas na reconsolidação, sugerindo reorganização neural durante esse processo (Alberini & Kandel, 2014; Kindt, 2018; Nader, Schafe, & Le Doux, 2000). Em outras palavras, a reconsolidação é uma nova fase de instabilidade e labilidade plástica das partes do organismo relacionadas a uma determinada memória, se modificando em função das propriedades das contingências presentes em sua evocação e reconsolidação.

Esse processo chama a atenção para uma “janela de oportunidade” durante a qual intervenções incidiriam sobre memórias, bem como as vias neurais relacionadas, então mais plásticas e modificáveis (Kwapis et al., 2017b; Nader, Schafe, & Le Doux, 2000). Diversos estudos vêm explorando justamente essas propriedades da reconsolidação. Os trabalhos se dividem entre pesquisas básicas, realizadas em laboratório tanto com humanos quanto com outros animais e pesquisas testando a aplicação clínica desses conhecimentos. Em ambos os casos, têm sido explorados os efeitos de diferentes formas de intervenções de natureza farmacológica, comportamental, assim como de outras intervenções somáticas, como a Eletroconvulsoterapia (ECT), sobre a reconsolidação de diferentes formas de memórias, como apresentado mais adiante.

Os estudos de laboratório envolvendo intervenções farmacológicas partem da premissa de que algumas drogas têm o potencial de interferir no processo de reconsolidação de memórias já consolidadas quando evocadas. Por exemplo, em um experimento pioneiro nessa categoria, Nader, Schafe & Le Doux (2000) submeteram ratos a um condicionamento pavloviano entre um tom (estímulo condicionado; *conditioned stimulus*; CS) e choque (estímulo incondicionado, *unconditioned stimulus*, US). Vinte e quatro horas depois (i.e. já com a memória já consolidada) administraram anisomicina, um inibidor de síntese proteica, logo depois de terem a memória evocada pela apresentação do CS (i. e. durante sua reconsolidação). Os resultados indicaram que esse procedimento contribuiu para a diminuição da resposta de congelamento (*freezing*) frente ao CS no dia seguinte. Outros estudos envolvendo inibidores de síntese proteica apresentaram resultados similares (Debiec, Doyere, Nader, & Ledoux, 2006; Haubrich et al., 2017; J. L. Lee, Milton, & Everitt, 2006). Outra linha de investigação tem mostrado também que o mesmo tipo de efeito é obtido quando empregados bloqueadores beta adrenérgicos após a evocação de memórias aversivas condicionadas (Debiec & Ledoux, 2004; Thome et al., 2016; Villain et al., 2016). Entretanto, é importante salientar que nem todos os experimentos com humanos, envolvendo o uso de propranolol com este fim, tiveram resultados positivos. Alguns estudos que compararam grupos submetidos à substância em relação a grupos que receberam placebo indicaram não haver diferença estatisticamente significativa entre grupos. Por exemplo, em recente estudo envolvendo condicionamento aversivo com humanos em laboratório, Chalkia, Weermeijer, Van Oudenhove & Beckers (2019) observaram que, embora a substância tenha apresentado um efeito positivo ao longo da extinção, não houve diferença significativa nos testes de recuperação espontânea. Schroyens, Beckers & Kindt (2017) obtiveram resultados na mesma direção, quando foram realizados testes envolvendo mudança de contexto (*renewal*).

Dados similares, em laboratório com humanos, foram observados por Tollenaar, Elzinga, Spinhoven & Everaerd (2009), que concluíram que apenas a variável “tempo” influenciou a diminuição de respostas de condutância da pele e frequência cardíaca. Bos, Beckers & Kindt (2014) também identificaram que o uso da substância foi ineficaz quando realizados os testes de recuperação espontânea com as respostas de sobressalto.

No caso de populações clínicas, os primeiros estudos envolvendo intervenções farmacológicas como forma de interferência no processo de reconsolidação indicaram

resultados promissores. Por exemplo, estudos translacionais revelaram que a aplicação de propranolol após a eliciação de respostas de medo de aranhas trouxe diminuição significativa da esquiva do aracnídeo em pacientes que apresentavam aracnofobia (Soeter & Kindt, 2015). Especialmente valioso para o presente trabalho, Brunet e seus colegas demonstraram, em uma série de estudos, que a administração de propranolol após a reativação de memória traumática em sujeitos com Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) foi efetiva em relação à diminuição de reações fisiológicas mediante a um procedimento de imaginação guiada por *script* traumático, em comparação com indivíduos que receberam, ao invés do propranolol, uma medicação placebo (Brunet et al., 2008; Brunet et al., 2011; Brunet et al., 2018; Brunet et al., 2014). Em um desses estudos, inclusive, os resultados se mantiveram em *follow-up* realizado quatro meses depois (Brunet et al., 2014).

Além da manipulação farmacológica, outras técnicas têm sido exploradas quanto aos seus efeitos, quando aplicadas durante o período de reconsolidação, tais como a terapia eletroconvulsiva, a ECT (Kroes et al., 2014) ou o uso de tarefas cognitivas (James *et al.*, 2015).

Ainda mais relevante para o presente estudo, intervenções comportamentais envolvendo extinção vêm mostrando resultados similares tanto com ratos (Monfils et al., 2009) quanto com humanos (Agren, Bjorkstrand, & Fredrikson, 2017; Kredlow, Unger, & Otto, 2016; Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2010). Uma pesquisa seminal para a área, desenvolvida por Monfils et al. (2009), observou em ratos que, quando a memória de um estímulo aversivo condicionado foi evocada entre dez minutos a seis horas antes de iniciados procedimentos de extinção das respostas a esse estímulo, as respostas a esses estímulos foram reduzidas de forma bastante estável. Um dos aspectos mais importantes desse estudo envolve a constatação de que as intervenções aplicadas após esse período de seis horas não produziram o mesmo efeito de interferência sobre a reconsolidação. É interessante que, de acordo com Alberini & Ledoux (2013), apesar da existência de dados empíricos demonstrando que os efeitos sobre a reconsolidação dependem dessa janela de tempo, ainda que não se saiba ao certo como se dá essa relação (Alberini & Ledoux, 2013).

Os conhecimentos e os estudos sobre as propriedades da reconsolidação e seus potenciais usos trazem novas perspectivas para as intervenções terapêuticas tradicionalmente aplicadas às memórias envolvidas em diversas psicopatologias.

Em população clínica têm sido identificados resultados positivos em pacientes com fobias específicas (Bjorkstrand et al., 2017; Telch, York, Lancaster, & Monfils, 2017; Thompson & Lipp, 2017), bem como com dependentes de heroína (Xue et al., 2012), cocaína (Saladin et al., 2013) e nicotina (Germeroth et al., 2017), fortalecendo o potencial dessa ferramenta em intervenções psicoterapêuticas. Porém, é importante ressaltar que nem todos os estudos encontraram resultados positivos. Por exemplo, Kindt & Soeter (2013) e Shiban, Brutting, Pauli, & Muhlberger (2015), ambos envolvendo indivíduos com aracnofobia, não encontraram diferenças significativas em pacientes submetidos ao procedimento de extinção após a apresentação do estímulo aversivo dentro do período de reconsolidação em comparação com aqueles que receberam o tratamento sem a prévia apresentação do estímulo fóbico.

Já no caso do TEPT, observa-se uma ausência de estudos que explorem o uso de extinção dentro da janela de reconsolidação, apesar de este transtorno envolver o modelo de condicionamento clássico estudado em laboratório (Milad & Quirk, 2012) e, portanto, constituir um material rico para a exploração do tema.

### **1.1. Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)**

Segundo critérios do texto revisado da quarta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2000)<sup>1</sup>, um evento é considerado traumático quando o sujeito experimenta ou testemunha situações de morte, risco de morte ou de graves danos à própria integridade física ou à de terceiros. Exemplos comuns incluem assaltos, sequestros, acidentes, desastres naturais, incêndios, violência física e/ou sexual, envolvimento em contexto de combates e guerras, entre outros.

O TEPT, de acordo com o DSM-IV-TR, é caracterizado por três grupos de sintomas: (1) reexperimentação persistente do evento, tal como lembranças intrusivas e

---

<sup>1</sup> Utiliza-se no presente trabalho o DSM-IV-R já que, ao início do presente trabalho, não havia instrumento em português para entrevista diagnóstica aplicada ao DSM 5.

persistentes sobre o evento, *flashbacks*, reatividade fisiológica diante de estímulos associados ou que simbolizam a cena traumática e pesadelos recorrentes; (2) sintomas envolvendo excitabilidade aumentada, tais como reações de sobressalto, hipervigilância, insônia e irritabilidade; e (3) sintomas relacionados à esquiva persistente de estímulos associados ao trauma, refletidos em esforços para manter distância de pessoas, lugares ou situações relacionadas ao evento, entorpecimento emocional, incapacidade de lembrar parte ou a totalidade do trauma, entre outros sinais.

Após passar por uma experiência traumática, diversas são as possibilidades de evolução, entretanto, o TEPT é o mais específico problema psiquiátrico decorrente desse tipo de acontecimento e o responsável por prejuízos funcionais importantes, tais como incapacidade profissional e divórcio (Galovskia & Lyons, 2004), aposentadoria precoce (Yu, Brackbill, Locke, Stellman, & Gargano, 2016), aumento do risco de doenças cardiovasculares (Beristianos, Yaffe, Cohen, & Byers, 2016), entre outras indesejáveis consequências. É importante destacar que, apesar de a maioria dos indivíduos que passam por um evento traumático ter reações normais de medo, luto, choque, horror etc., uma média de 20% dos indivíduos não se recuperarão (Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes, & Nelson, 1995; Qi, Gevonden, & Shalev, 2016), preenchendo assim critérios completos para TEPT.

Uma das teorias sobre o desenvolvimento de TEPT propõe que, para a instalação desse transtorno, estímulos incondicionados, bem como estímulos aversivos condicionados, são pareados com estímulos neutros presentes no episódio traumático (Zohar et al., 2011). Normalmente, a exposição repetida a tais estímulos sem pareamento com estímulos da classe do trauma levaria à extinção das respostas condicionadas ao trauma e, assim, à recuperação do quadro clínico agudo que, por sua vez, é considerado normal, esperado e desejável para a maioria das pessoas. Quando tais respostas não entram em extinção, permanecendo em magnitude suficiente para prejudicar o funcionamento da pessoa por um tempo superior a um mês, configura-se um caso de TEPT. Não à toa, autores como Zohar et al. (2011), Pitman et al. (2012) e Ross et al. (2017) entendem que, embora as reações iniciais ao trauma sejam normais e adaptativas, estados permanentes de defesa, quando estímulos ameaçadores já não estão mais presentes, representam parte da essência do TEPT.

Corroborando essa visão, evidências sugerem que a magnitude dos sintomas de TEPT em sujeitos expostos a um evento traumático se correlaciona positivamente à intensidade das respostas condicionadas a estímulos aversivos (Orr et al., 2000), a uma maior dificuldade para responder a estímulos aprendidos de “segurança” (Jovanovic, Kazama, Bachevalier, & Davis, 2012) e a uma maior resistência para extinguir respostas a estímulos aversivos condicionados (Guthrie & Bryant, 2006). Além disso, sujeitos com o TEPT parecem ter maior recuperação de respostas previamente extintas a estímulos aversivos condicionados em teste de recuperação espontânea do que controles traumatizados que não desenvolveram o transtorno (Milad et al., 2009). Como um todo, estes achados sugerem particularidades do TEPT em diversas fases da aprendizagem tanto em relação às respostas de defesa quanto à extinção.

Para as pessoas que desenvolvem o transtorno, é como se o condicionamento de respostas emocionais ligadas ao trauma fosse mais intenso e sua extinção competisse com respostas de segurança (Kredlow et al., 2016). Em termos neurobiológicos, assume-se que um aumento da atividade da amígdala estaria relacionado à maior intensidade das respostas a estímulos aversivos condicionados. Já a redução da atividade de algumas regiões do córtex pré-frontal, especialmente ventromedial, estaria ligada aos padrões de extinção supracitados. As reduções de atividade e volume do hipocampo, por sua vez, estariam associadas à dificuldade de controle contextual da função aversiva ou de segurança dos estímulos em questão (Milad & Quirk, 2012; Pitman et al., 2012; Sherin & Nemeroff, 2011).

## **1.2. A Exposição Prolongada (EP) para o TEPT**

Considera-se que a dificuldade em se extinguir as respostas relacionadas ao trauma compõe um dos aspectos cruciais no desenvolvimento do TEPT (Pitman et al., 2012; Ross et al., 2017) e traz implicações relevantes para seu tratamento. A terapia de Exposição Prolongada (EP; Foa, Hembree, & Rothbaum, 2007) representa uma das modalidades terapêuticas com maior evidência de eficácia para referido transtorno (Powers, Halpern, Ferenschak, Gillihan, & Foa, 2010) à medida em que prevê justamente a extinção de respostas condicionadas ao evento traumático como o principal ingrediente da técnica (Asnaani, McLean, & Foa, 2016). Em síntese, os procedimentos envolvem a exposição sistemática e prolongada a estímulos associados ao trauma, em um ambiente seguro, de

forma a facilitar a extinção entre aqueles indivíduos que não apresentam um declínio natural das respostas em questão (Rothbaum & Davis, 2003).

Há basicamente dois tipos de EP: ao vivo ou imaginada (Foa et al., 2007). A exposição ao vivo, além de apresentar algumas dificuldades práticas em relação à apresentação dos estímulos ligados ao trauma, não parece ser superior à exposição imaginada em termos de eficácia (Asnaani et al., 2016). Acredita-se que isso ocorra pela possibilidade de se evocar as lembranças mais precisas e específicas dos estímulos presentes durante o trauma, favorecendo contato mais intenso com os mesmos. Segundo Asnaani et al. (2016) esse seria um dos fatores mais importantes para o sucesso da intervenção.

Na exposição ao vivo, por outro lado, dificilmente se reproduziriam particularidades importantes de alguns dos estímulos presentes durante o evento traumático. A título de ilustração, parece inviável, como forma de exposição, percorrer diversas vezes a mesma estrada, incluindo os diversos estímulos presentes no episódio traumático, como as condições climáticas e hora do dia em que ocorreu o evento.

Apesar de a EP já ter sua efetividade bem demonstrada (Asnaani et al., 2016; Bradley, Greene, Russ, Dutra, & Westen, 2005; Cusack et al., 2016; Jayawickreme et al., 2014; Powers et al., 2010), é salutar lembrar que os casos de refratariedade ao tratamento, bem como a taxas de recaída, são significativos (Arch & Craske, 2009; Bouton, 2014; Koek et al., 2016; Morrison & Ressler, 2014; Steenkamp, Litz, Hoge, & Marmar, 2015; Szafranski, Smith, Gros, & Resick, 2017). Alinhado a essa informação, o estudo de Resick, Williams, Suvak, Monson & Gradus (2012) indicou que 17,5% dos pacientes vítimas de estupro, submetidos à EP, mantêm o diagnóstico de TEPT de acordo com avaliação realizada cinco anos após o tratamento. Também uma revisão que se debruçou sobre os efeitos da EP para combatentes de guerra, conduzida por Steenkamp et al. (2015), traz o dado de que aproximadamente dois terços dos pacientes continuaram apresentando sintomas importantes de TEPT, após o tratamento.

Em termos evolutivos, faz sentido considerar que a aprendizagem das respostas frente a uma ameaça não seja deletada, apenas se adapte a variações ambientais, como alterações do valor preditivo de risco de um determinado CS em diferentes momentos e contextos. Portanto, respostas extintas reaparecem com a passagem do tempo [recuperação

espontânea (*spontaneous recovery*)], com a mudança de contexto [renovação (*renewal*)] ou apresentação não sinalizada do estímulo incondicionado [reestabelecimento (*reinstatement*)] (Bouton, 2002).

No caso de indivíduos com TEPT, a dificuldade de extinção e as recaídas parecem ainda mais proeminentes (Milad & Quirk, 2012; Norrholm & Jovanovic, 2018), expressas especialmente pela dificuldade de manter a extinção em testes de recuperação espontânea. Uma hipótese é que tal característica esteja relacionada às altas taxas de recaídas após tratamento bem-sucedido com EP e que a otimização de procedimentos de extinção poderia minimizar tais taxas (Bouton, 2002, 2014). Dentre as possibilidades de intervenção nesse sentido, a exploração da janela de reconsolidação das memórias traumáticas, com aplicação das sessões de EP durante tais ocasiões, pode consistir em uma importante ferramenta terapêutica.

### **1.3. O uso da EP durante o período de reconsolidação**

O uso de intervenções psicoterápicas no período de reconsolidação da memória compõe uma área relativamente nova e pouco explorada, o que se reflete em alguns resultados inconsistentes (Kredlow et al., 2016). A transposição dos parâmetros dos procedimentos realizados em laboratório para os de uso em clínica são ainda desconhecidos, tornando essa parte do processo ainda mais difícil de ser trilhada. Assim, considera-se que o ideal seria a realização de estudos translacionais antes de ensaios clínicos completos, de forma que os aspectos metodológicos para os mesmos possam ser mais bem conhecidos.

O presente estudo foi delineado para dar um primeiro passo nesse sentido. Pretende-se testar se a EP, uma técnica baseada em extinção, teria seus efeitos potencializados se aplicada após a evocação de memórias traumáticas em mensuração realizada por respostas fisiológicas e subjetivas às lembranças do trauma. Resultados positivos poderiam contribuir para o desenvolvimento da técnica de EP tradicionalmente empregada, mais especificamente no estabelecimento de melhores parâmetros para futuros ensaios clínicos, bem como oferecer novas direções para outros experimentos em clínica.



## 2. Hipóteses

### **Hipótese primária:**

Sujeitos com TEPT submetidos à EP 60 minutos após evocação da memória de seu evento traumático índice (grupo evocação traumática) terão, no dia pós-intervenção, maior redução de respostas fisiológicas (condutância da pele) à imaginação guiada por *script* relacionada ao evento traumático do que os sujeitos submetidos à evocação de memória de um evento neutro (grupo evocação neutra).

### **Hipótese secundária:**

Sujeitos com TEPT submetidos à EP 60 minutos após a evocação da memória de seu evento traumático índice (grupo evocação traumática) terão, no dia pós-intervenção, maior redução de respostas subjetivas, mensuradas pelas Escalas Visual Analógicas [*Visual Analogic Scales*, VASs (ver descrição detalhada adiante)], à imaginação guiada por *script* relacionada ao evento traumático do que os sujeitos submetidos à evocação de um evento neutro (grupo evocação neutra).

## **3. Casuística e Método**

### **3.1. Delineamento do estudo**

Para testar as hipóteses acima descritas, delineou-se um experimento no qual sujeitos com TEPT receberam duas sessões de EP em dias consecutivos, depois de uma das seguintes condições randomicamente determinadas: (1) evocação de memória sobre seus traumas ou (2) evocação de memória de um evento neutro de suas vidas. Medidas de reatividade fisiológica e subjetivas à lembrança do trauma foram obtidas um dia antes das intervenções e um dia após as mesmas para permitir as comparações<sup>2</sup>. Apesar da aplicação de técnicas psicoterápicas e em população clínica, os objetivos principais do estudo visavam a convalidação de achados de laboratório em uma população clínica. Trata-se, portanto, de um estudo translacional, ou seja, sua metodologia não foi delineada de forma otimizada para que os achados pudessem ser generalizáveis para aplicação terapêutica.

### **3.2. Sujeitos**

#### **3.2.1. Busca, recrutamento e seleção de sujeitos**

Os sujeitos foram encontrados especialmente por meio de divulgação da pesquisa em redes sociais do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HCFMUSP). O segundo recurso mais importante derivou de encaminhamentos de psiquiatras e psicólogos do ambulatório de trauma da mesma instituição. Por fim, contatos com profissionais da Medicina, Psicologia e Serviço Social do complexo HC, além de divulgação em sites, rádio e distribuição de panfletos, foram fundamentais para o acesso a sujeitos potenciais. No apêndice A são apresentadas informações mais detalhadas sobre todos os contatos acessados no decorrer da busca por sujeitos.

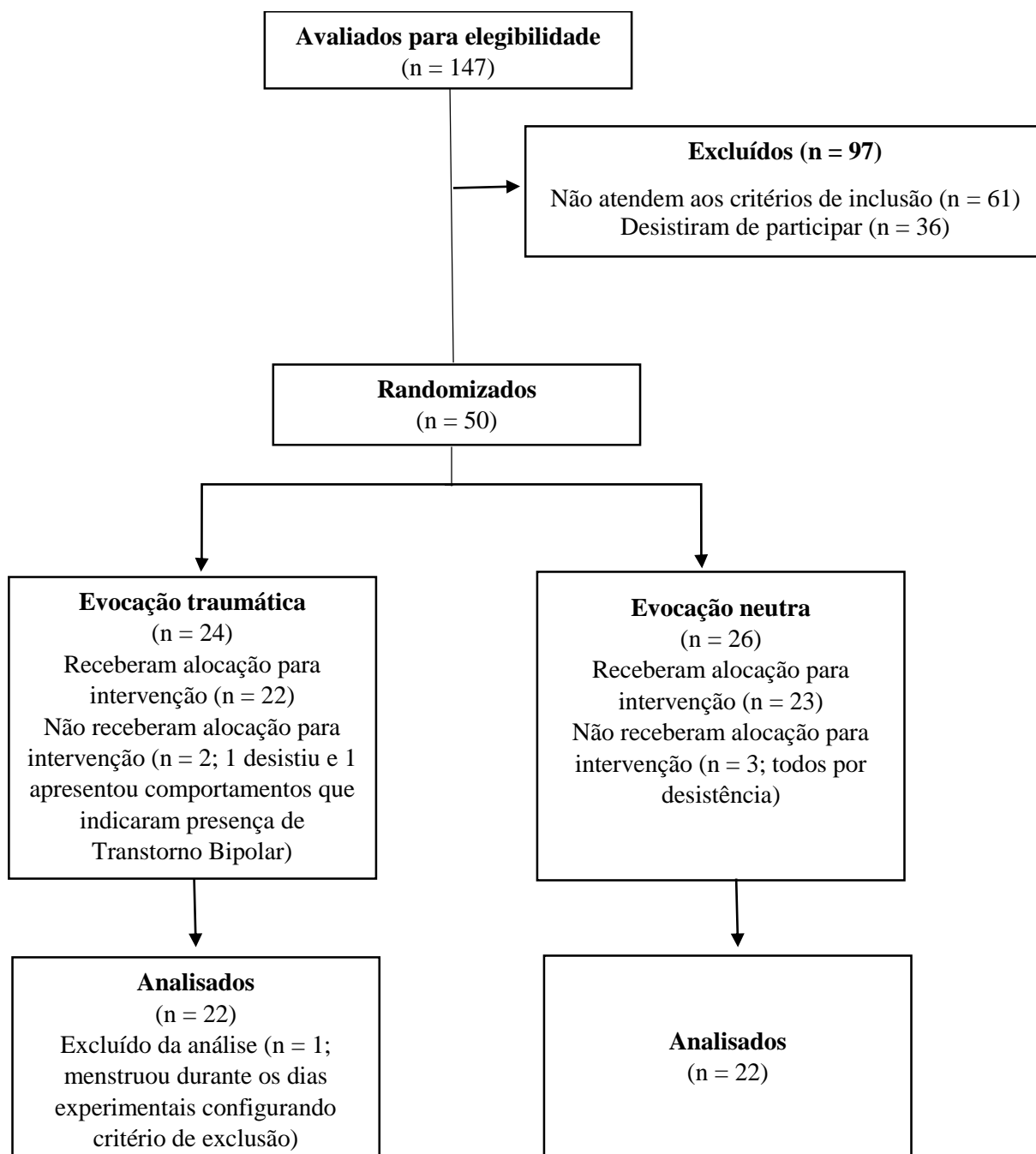
---

<sup>2</sup> Também foram coletados dados um mês e seis meses após as intervenções experimentais, porém, optou-se pela exclusão das respectivas análises por razões apresentadas em maiores detalhes na seção de Resultados.

Aproximadamente 300 pessoas foram contatadas por telefone e 147 delas compareceram para triagem. Nesse dia, era realizada uma entrevista para verificar a ocorrência prévia de um evento traumático e confirmar a presença de reação emocional frente à lembrança do trauma, caracterizada por um escore igual ou superior a 40 pontos nas VASs sintomas de TEPT, humor e ansiedade (maiores detalhes adiante, em “Critérios de inclusão”). Também era realizada uma entrevista para verificar o uso de medicações ou presença de doenças que pudessem interferir no estudo, cumprindo critérios de inclusão e exclusão descritos adiante. Em seguida, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), disponível em “Anexos”, era apresentado, lido, o candidato era questionado quanto a possíveis dúvidas pelo examinador e, em caso de aceite, o termo era assinado. Após essa etapa, a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - versão clínica (Structured clinicalinterview for DSM-IV axis I disorders – clinician version, SCID 1/P; First, 1994) era, então, aplicada para avaliar o diagnóstico de TEPT e outros transtornos que poderiam excluir o indivíduo do estudo.

No total, 50 sujeitos foram randomizados e 42 foram testados no estudo, conforme fluxograma ilustrado na Figura 1. Maiores detalhes sobre o fluxo dos sujeitos, do início ao fim da coleta de dados, encontram-se no apêndice B, incluindo os *follow-ups*, não analisados, por razões apresentadas na seção “Follow-up e medidas excluídas da análise”, em Resultados.

Figura 1 – Fluxo de Sujeitos



### 3.2.2. Critérios de inclusão

Para inclusão no estudo, cada indivíduo deveria: (1) ter idade entre 18 e 65 anos; (2) preencher critérios diagnósticos para TEPT de acordo com o DSM-IV-TR; (3) relatar reatividade emocional subjetiva à lembrança do trauma, definida, para o presente estudo, como necessária a pontuação média de, no mínimo, 40 (sendo a máxima, 100) nas VASs (Corchs, Nutt, Hood, & Bernik, 2009), logo após relatar o evento para a experimentadora<sup>3</sup>; (4) ser capaz de narrar o evento traumático; (5) ser capaz de entender e consentir com a pesquisa; (6) no caso de participantes do sexo feminino, apresentar ciclo menstrual regular de forma a possibilitar a realização dos procedimentos experimentais dentro da primeira quinzena do ciclo menstrual ou fazer uso de medicação anticoncepcional de forma contínua uma vez que sintomas de TEPT (bem como de ansiedade e depressão) tendem a se agravar na segunda quinzena do ciclo menstrual (Nillni et al., 2015; Pineles et al., 2016).

### 3.2.3. Critérios de exclusão

Foram critérios para exclusão: (1) preencher critérios do DSM-IV-TR para a) Transtorno Bipolar; b) Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos e; c) Transtornos Relacionados a Substâncias em atividade ou em abstinência há menos de 3 meses no caso de dependentes e 72 horas no caso de usuários abusivos. Em relação à nicotina, exigiu-se que o indivíduo estivesse em padrão estável de uso ou abstinência há pelo menos 3 meses; (2) apresentar doença neurológica em curso; (3) portar doenças ou usar medicamentos que colocassem o paciente ou o experimento em risco tais como drogas que, sabidamente, interferem na reconsolidação de memórias e/ou extinção promovida pela EP, como betabloqueadores (Bos, Beckers, & Kindt, 2012), benzodiazepínicos (Hart, Panayi, Harris, & Westbrook, 2014) e anticonvulsivantes (Krystal et al., 2017); (4) apresentar risco de suicídio; (5) estar gestante e; (6) ter participado de outro estudo que pudesse influenciar os resultados.

---

<sup>3</sup> Optou-se pela medida subjetiva devido às dificuldades logísticas para se empregar a medida fisiológica nessa etapa do processo relacionadas ao tempo que seria despendido com o preparo do equipamento e à necessidade de realização de procedimentos experimentais mais complexos em sujeitos que ainda não haviam sido incluídos formalmente no estudo.

### 3.2.4. Amostragem

Quarenta e dois sujeitos<sup>4</sup> (38 mulheres), com (média  $\pm$  desvio padrão) 34,7  $\pm$ 9,81 anos de idade, foram randomicamente alocados a receber duas sessões de EP, em dias consecutivos, 60 minutos após a evocação de seus eventos traumáticos (21 sujeitos; 20 mulheres com 32  $\pm$ 6,79 anos) ou 60 minutos após a evocação de memória de um evento neutro (21 sujeitos; 18 mulheres; com 37,4  $\pm$ 11,63 anos). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à proporção entre homens e mulheres ( $X^2 = 1,105$ ;  $p = 0,293$ ) e idades [ $U(40) = 163,00$ ;  $p = 0,148$ ]. As tabelas abaixo representadas trazem mais informações sobre os dois grupos, comparando-os em relação aos dados sociodemográficos (Tabela 1), dados biométricos (Tabela 2), dados relacionados ao trauma (Tabela 3), características sintomatológicas pré-experimentais (ver descrição detalhada na seção “Avaliação e Procedimentos Pré-Experimentais”, na Tabela 4) e diagnósticos psiquiátricos atuais e anteriores (Tabela 5).

**Tabela 1** - Descrição e Comparação Entre Grupos Quanto a Dados Sociodemográficos

| Variável                               |                    | Grupo Evocação Traumática | Grupo Evocação Neutra | Estatística (GL*) | <i>p</i> |
|--|--------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|----------|
| Casado/união ou relacionamento estável |                    | 7                         | 10                    | $X^2(40) = 3,98$  | 0,263    |
| Desempregado/sem ocupação              |                    | 1                         | 4                     | $X^2(40) = 2,04$  | 0,153    |
| Anos educação formal                   | $\bar{X} (\pm DP)$ | 15,2 (2,55)               | 16,14 (2,81)          | $t(40) = -1,03$   | 0,308    |
| Nº salários mín.                       | $\bar{X} (\pm DP)$ | 9,38 (6,94)               | 8,19 (5,40)           | $t(40) = 0,62$    | 0,539    |

GL = Graus de liberdade

4 Como indicado na Figura 1, quarenta e três participantes foram randomizados, mas uma participante do sexo feminino, randomizada para o grupo evocação neutra, foi excluída devido à antecipação de seu ciclo menstrual, o que a excluiu dos critérios de inclusão durante os procedimentos experimentais uma vez que tal fenômeno poderia enviesar os resultados por um motivo previsto antecipadamente.

**Tabela 2** - Descrição e Comparação Entre Grupos Quanto a Dados Biométricos

| Variável                          | Grupo Evocação Traumática | Grupo Evocação Neutra | Estatística (GL) | p     |
|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------|-------|
| Usuária de hormônio contraceptivo | 10                        | 8                     | $X^2(40) = 0,38$ | 0,533 |
| Usuário regular de tabaco         | 1                         | 1                     | $X^2(40) = 0,00$ | 1,000 |
| Psicotrópico atual                | Agonista 5-HT             | 4                     | $X^2(40) = 2,04$ | 0,152 |
|                                   | Agonista 5-HT e NE        | 3                     | $X^2(40) = 1,10$ | 0,293 |
| Em psicoterapia                   | 4                         | 8                     | $X^2(40) = 0,38$ | 0,533 |

GL = Graus de liberdade

**Tabela 3** - Descrição e Comparação Entre Grupos Quanto a Dados Relacionados ao Trauma

| Variável                    | Grupo Evocação Traumática  | Grupo Evocação Neutra | Estatística (GL) | P                |        |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------|------------------|------------------|--------|
| Tipo de trauma              | Violência sexual           | 4                     | 5                | $X^2(40) = 0,14$ | 0,706  |
|                             | Violência doméstica        | 2                     | 1                | $X^2(40) = 0,35$ | 0,549  |
|                             | Sequestro                  | 4                     | 2                | $X^2(40) = 0,77$ | 0,377  |
|                             | Sequest c/violência sexual | 1                     | 1                | $X^2(40) = 0,00$ | 1,000  |
|                             | Assalto                    | 7                     | 2                | $X^2(40) = 3,53$ | 0,060  |
|                             | Testemunho de morte        | 3                     | 4                | $X^2(40) = 0,17$ | 0,678  |
|                             | Acidente de trânsito       | 0                     | 6                | $X^2(40) = 4,81$ | 0,028* |
| Meses desde trauma          | $\bar{X} (\pm DP)$         | 79,52 (97,08)         | 80,85 (100,9)    | $t(40) = -0,04$  | 0,965  |
| Nº eventos traumáticos      | $\bar{X} (\pm DP)$         | 2,76 (2,23)           | 0,81 (1,9/6)     | $t(40) = -0,07$  | 0,942  |
| Trauma ocorrido na infância | 3                          | 1                     | $X^2(40) = 1,10$ | 0,293            |        |

GL = Graus de liberdade; \* =  $p < 0,05$  – significância estatística em relação à diferença entre grupos

A tabela 3, acima, indica que existe uma diferença estatística entre as duas amostras em relação ao tipo de trauma (acidente de trânsito) e uma tendência de significância em relação ao tipo de trauma “assalto”.

**Tabela 4** - Descrição e Comparação Entre Grupos Quanto a Medidas Subjetivas Pré-experimentais

| Variável    |                       | Grupo<br>Evocação<br>Traumática | Grupo<br>Evocação<br>Neutra | Estatística<br>(GL) | <i>p</i> |
|-------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------------|---------------------|----------|
| VAS         | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 68,18 (15,04)                   | 64,14 (12,93)               | $t(36)= 0,89$       | 0,378    |
| DES         | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 72,57 (48,87)                   | 57,66 (43,09)               | $t(40)= 1,04$       | 0,301    |
| HAM-D       | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 12,61 (6,20)                    | 13,19 (5,93)                | $U(40)= 207,50$     | 0,743    |
| POMS        | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 89,19 (44,64)                   | 84,14 (33,24)               | $U(40) = 04,50$     | 0,687    |
| STAI form 2 | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 56,09 (10,82)                   | 55,90 (8,91)                | $U(40) = 12,50$     | 0,840    |
| IES-R       | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 63,38 (19,82)                   | 60,57 (7,33)                | $t(40) = 0,60$      | 0,546    |
| DTS         | $\bar{X}$ ( $\pm$ SD) | 69,04 (25,90)                   | 60,57 (30,48)               | $U(40) = 187,00$    | 0,345    |

VAS– *Visual Analogue Scale* (Escala Visual Analógica); DES – *Dissociative Experiences Scale* (Escala de Experiências Dissociativas); HAM-D– *Hamilton Rating Scale for Depression* (Escala Hamilton de depressão); POMS– *Profile of Mood State* (Perfil de Estado de Humor); STAI– *Spielberger State-Trait Anxiety Inventory: trait* (Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger: traço); IES-R– *Impact of the Event Scale – Revised* (Escala de Impacto do Evento Revisada); DTS–*Davidson Trauma Scale* (Escala de Trauma de Davidson). GL: Graus de liberdade



**Tabela 5** - Descrição e Comparação Entre Grupos Quanto a Transtornos Psiquiátricos Passados e Atuais, de Acordo com a SCID-I/P

| Variável                             | Grupo<br>Rememoração<br>Traumática | Grupo<br>Rememoração<br>Neutra | Estatística<br>(GL) | p     |
|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------|-------|
| Depressão no passado                 | 11                                 | 14                             | $X^2(40) = 1,10$    | 0,293 |
| Depressão atual                      | 8                                  | 14                             | $X^2(40) = 3,43$    | 0,064 |
| Transtorno do pânico passado         | 3                                  | 7                              | $X^2(40) = 2,10$    | 0,147 |
| Transtorno do pânico (TP) atual      | 2                                  | 5                              | $X^2(40) = 1,54$    | 0,214 |
| TP com agorafobia no passado         | 1                                  | 4                              | $X^2(40) = 2,04$    | 0,152 |
| TP com agorafobia atual              | 1                                  | 3                              | $X^2(40) = 1,10$    | 0,293 |
| Fobia social no passado              | 4                                  | 1                              | $X^2(40) = 2,04$    | 0,152 |
| Fobia específica no passado          | 5                                  | 5                              | $X^2(40) = 0,00$    | 1,000 |
| Fobia específica atual               | 5                                  | 5                              | $X^2(40) = 0,00$    | 1,000 |
| TOC no passado                       | 1                                  | 3                              | $X^2(40) = 1,10$    | 0,293 |
| TOC atual                            | 1                                  | 3                              | $X^2(40) = 1,10$    | 0,293 |
| Transtorno de ansiedade generalizada | 2                                  | 7                              | $X^2(40) = 3,53$    | 0,060 |
| Transtorno doloroso                  | 0                                  | 2                              | $X^2(40) = 2,10$    | 0,147 |
| Abuso de álcool no passado           | 3                                  | 5                              | $X^2(40) = 0,61$    | 0,432 |
| Abuso de cannabis no passado         | 1                                  | 2                              | $X^2(40) = 0,35$    | 0,549 |
| Abuso ansiolítico/hipnótico passado  | 2                                  | 1                              | $X^2(40) = 0,35$    | 0,549 |
| Abuso estimulante no passado         | 1                                  | 0                              | $X^2(40) = 1,02$    | 0,311 |
| Abuso de opioides no passado         | 1                                  | 1                              | $X^2(40) = 0,00$    | 1,000 |
| Abuso de cocaína no passado          | 1                                  | 1                              | $X^2(40) = 0,00$    | 1,000 |
| Abuso de alucinógeno no passado      | 1                                  | 1                              | $X^2(40) = 0,00$    | 1,000 |
| Anorexia no passado                  | 1                                  | 0                              | $X^2(40) = 1,02$    | 0,311 |
| Bulimia no passado                   | 0                                  | 1                              | $X^2(40) = 1,02$    | 0,311 |
| TCAP no passado                      | 1                                  | 4                              | $X^2(40) = 2,04$    | 0,152 |

GL: Graus de liberdade; TOC: Transtorno Obsessivo-Compulsivo; TCAP: Transtorno Compulsivo Alimentar Periódico.

### 3.3. Local

Todos os procedimentos experimentais foram realizados em um laboratório montado em uma sala no IPq-HCFMUSP, completamente adaptada para esse tipo de experimentos. Trata-se de um ambiente controlado, com temperatura entre 21 e 23 graus Celsius, em uma área pouco ruidosa, com isolamento acústico e sem mudanças importantes em seu arranjo e outras possíveis alterações que pudessem influenciar o controle de estímulos ao longo do experimento.

### 3.4. Equipamentos

Foram empregados os seguintes equipamentos nos procedimentos de imaginação guiada por *script*:

- 1) Amplificador de respostas de condutância da pele EDA100C-MRI, ligado a uma unidade de aquisição de dados MP150 da *Biopac Systems Inc.* conectado a um MacBook Pro 13 polegadas com o software *Acqknowledge* versão 4.1, também da *Biopac Systems Inc.*, que registra os dados obtidos pelo sistema;
- 2) Transdutores TSD203 de respostas eletrodérmicas, da marca *Biopac Systems Inc.*;
- 3) Gel isotônico 101 para contato dos transdutores com a pele;
- 4) Fones de ouvidos *Philips SHP2500* para apresentação dos áudios utilizados nos procedimentos experimentais de evocação das memórias neutras e traumáticas;
- 5) Um segundo *MacBook Pro* 13 polegadas, com o software *Opensesame* (versão 2.9.4), configurado para apresentação dos áudios com os *scripts* usados para guiar as memórias neutras e traumáticas, bem como os tons entre as fases dos procedimentos (ver descrição na seção “medidas de respostas à imaginação guiada por *script*” adiante). Esse computador também foi usado para preenchimento dos instrumentos de avaliação clínica e questionários, por meio do sistema de captura eletrônica de dados *REDCap* (*Research Electronic Data Capture*).

### 3.5. Procedimentos

#### 3.5.1. Avaliação e procedimentos pré-experimentais

Cerca de uma semana antes do início dos procedimentos experimentais, foram aplicados instrumentos que visavam avaliar a intensidade dos sintomas de base. A saber:

- Sintomas dissociativos a partir da Escala de Experiências Dissociativas (Dissociative Experience Scale, DES; Bernstein & Putnam, 1986).
- Gravidade de sintomas de humor a partir da Escala de Depressão de Hamilton (Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D; Hamilton, 1967).
- Sintomas relacionados ao humor a partir da Escala de Perfis de Estados de Humor (Profile of Mood States, POMS; McNair, 1992).
- Sintomas de ansiedade a partir do Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger, componente traço (Spielberger State-Trait Anxiety Inventory: trait, STAI-T; Spielberger, 1996).
- Sintomas relacionados ao evento traumático a partir da versão brasileira da Escala de Impacto do Evento Revisada (Impact of the Event Scale – Revised, IES-R; Horowitz, Wilner, & Alvarez, 1979).
- Sintomas de TEPT a partir da versão brasileira da Escala de Trauma de Davidson (Davidson Trauma Scale, DTS; Davidson et al., 1997).

Ainda na fase pré-experimental, informações detalhadas sobre o evento traumático e sobre eventos neutros foram obtidas com dois propósitos: 1) elaboração dos áudios utilizados no procedimento de coleta de dados fisiológicos e subjetivos a partir da imaginação guiada por *script* (empregados nos dias 1 e 4), procedimento amplamente utilizado de forma bem-sucedida para evocar memórias traumáticas e eliciar respostas subjetivas e fisiológicas às mesmas (Corchs et al., 2009; Pitman et al., 1990; Pitman, Orr, Fogue, de Jong, & Claiborn, 1987) e; 2) elaboração dos textos utilizados para evocação de memória traumática ou neutra, 1 hora antes da EP (dias 2 e 3), seguindo protocolo que se mostrou eficaz na interferência da reconsolidação de memória traumática com propranolol (Brunet et al., 2008; Brunet et al., 2011; Brunet et al., 2014). Os dois

procedimentos (imaginação guiada por *script* e evocação de memória traumática ou neutra) serão apresentados detalhadamente em “Procedimentos Experimentais”.

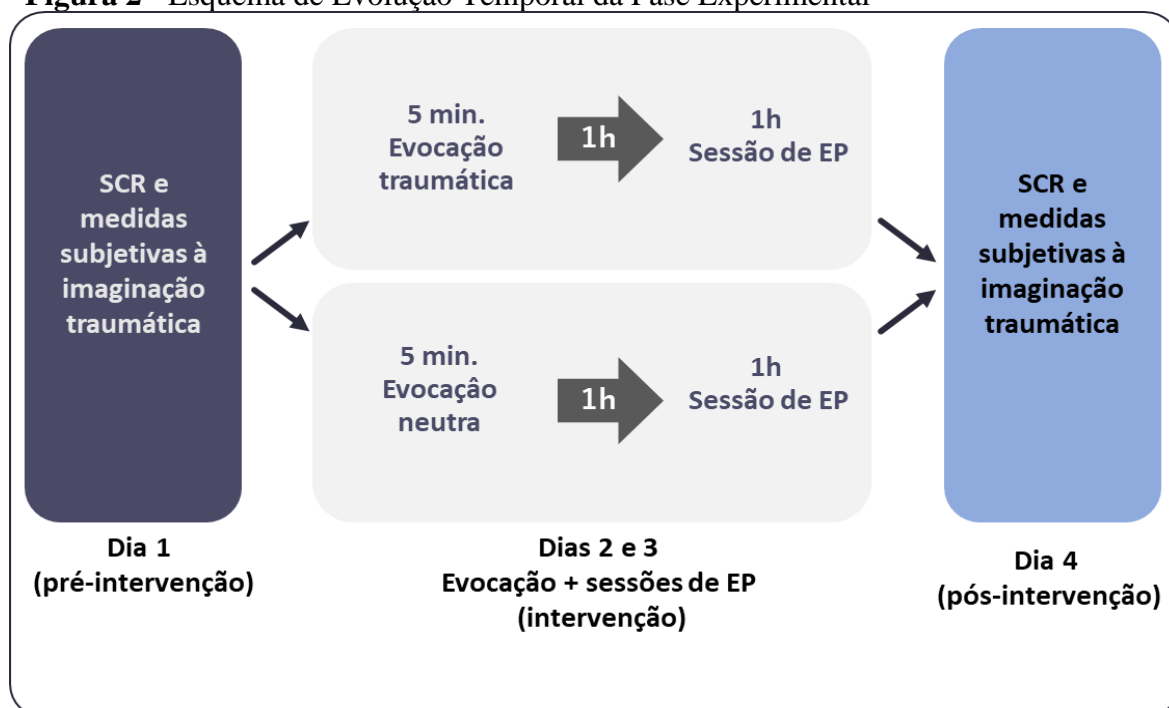
Uma vez preparados os áudios e textos, um pesquisador diferente daquele que faria as avaliações e sessões de EP entrava em contato com o orientador e pesquisador responsável por essa pesquisa (FDFC) e solicitava randomização do sujeito. A randomização era, então, realizada com o programa *Randomizer for Clinical Trial* (desenvolvido pela Medsharing). O grupo para o qual o sujeito havia sido randomizado era informado para o pesquisador que solicitou a randomização, mas nunca para quem realizaria os procedimentos experimentais de mensuração nem de intervenção (sessões de EP). A partir desse momento, o pesquisador que realizaria a EP não poderia mais se comunicar diretamente com o que faria a evocação até encerrada a fase experimental daquele sujeito. Esta prática visava a manter o pesquisador que realizaria as avaliações e as sessões de EP cega para o grupo ao qual pertencia cada sujeito. É importante destacar que o cegamento do sujeito de pesquisa era parcial. Minutos antes do procedimento de evocação de memória, era informado ao participante o grupo para o qual o mesmo havia sido randomizado e qual seria o procedimento correspondente. Apesar do conhecimento a respeito do seu grupo, não era apresentada, *a priori*, nenhuma informação sobre o que se esperava de cada grupo experimental. Além disso, os sujeitos eram instruídos e frequentemente lembrados de não revelar ao terapeuta qual procedimento de evocação de memória havia realizado antes das sessões de EP. Dessa forma, o presente estudo pode ser considerado funcionalmente equivalente a um duplo-cego.

Finalmente, o mesmo pesquisador que solicitava a randomização e realizava a evocação das memórias antes das EPs fazia contato com o sujeito nos dias anteriores ao início da fase experimental, lembrando-o da necessidade de abstenção de álcool e outras drogas por, no mínimo, 72 horas antes do início dos procedimentos e, ainda, solicitando que a cafeína fosse consumida até no máximo 8 horas antes do experimento. Tais informações haviam sido previamente discutidas com os participantes que recebiam uma folha de instruções sobre consumo de bebidas, alimentos, substâncias e medicações (Apêndice C). Nesse contato, eram feitos também arranjos logísticos como a determinação de horário e local de encontro.

### 3.5.2. Procedimentos experimentais

A fase experimental, representada na Figura 1, consistia em quatro dias consecutivos. No primeiro dia (dia 1), era realizado o procedimento de imaginação guiada por *script*, preparado com material obtido anteriormente e descrito em detalhes adiante. Nos dois dias seguintes (dias 2 e 3), os participantes tinham evocadas suas memórias traumáticas ou neutras, de acordo com o grupo para o qual foram randomizados, 60 minutos antes de uma sessão de EP. No dia seguinte (dia 4), os mesmos procedimentos do dia 1 eram repetidos, de forma que as respostas ao procedimento de imaginação guiada por *script* antes e depois das intervenções experimentais (evocação + EP) poderiam ser comparadas.

**Figura 2** - Esquema de Evolução Temporal da Fase Experimental



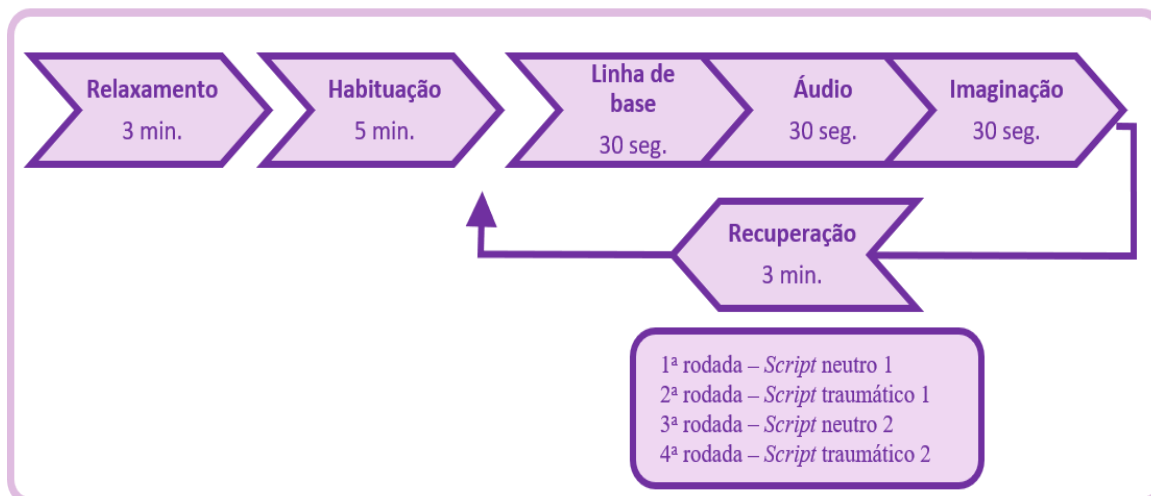
Vale destacar que, seguindo a prática padrão do grupo de pesquisa no qual o presente estudo está inserido, foram coletados dados de *follow-up* um mês e seis meses após as intervenções descritas acima. No entanto, optou-se por não os analisar, por razões explicadas na seção Resultados.

### 3.5.2.1. Imaginação guiada por *script*

As medidas empregadas neste estudo, fisiológica e subjetiva, foram coletadas durante o procedimento de “imaginação guiada por *script*”, representado pela Figura 3, incluindo a duração de cada etapa. Primeiramente, aplicava-se um procedimento de relaxamento guiado com duração de 3 minutos, no qual o experimentador narrava alguma cena tranquila, tal como um fim de tarde na praia ou um passeio por um campo de flores, enquanto o participante deveria se imaginar nas cenas narradas. Em seguida, um intervalo de 5 minutos era apresentado, compondo a fase de habituação. Após isso, dava-se início à seguinte série de *scripts*: *script* neutro 1, *script* traumático 1, *script* neutro 2 e *script* traumático 2. Entre cada *script* (cada “rodada”), como pode ser observado na Figura 3, há um intervalo de 3 minutos denominado “recuperação”, cujas funções são: 1) permitir uma recuperação da reação fisiológica ao *script* recém apresentado de forma a não afetar as respostas ao *script* seguinte e; 2) permitir que, neste momento, o participante movesse as mãos ou mudasse ligeiramente de posição caso precisasse. Os procedimentos de imaginação guiada por *script* costumam esperar a frequência cardíaca retornar à linha de base para iniciar a próxima rodada. Porém, na ausência de aparelhos para mensurar esta resposta e inadequação da medida de condutância da pele para esse fim, optamos por usar, com alguma margem de segurança adicionada, as margens de tempos superiores observados nos estudos desse procedimento (Brunet et al., 2008; Pitman et al., 1990; Pitman et al., 1987).

Antes do início da sequência, o participante recebia a seguinte orientação: “*Quando começarem os áudios, feche os olhos e procure se colocar na cena de verdade, mesmo que seja difícil. Assim que acabar o áudio, continue na cena, imaginando os detalhes, de forma vívida. Quando ouvir um sinal, abra os olhos e procure pensar em qualquer outra coisa que não te traga nenhuma emoção em especial. Neste momento, é possível mexer as mãos de leve, logo após o sinal, caso necessite*”.

**Figura 3:** Sequência de Imaginação Guiada por *Script* (empregadas nos dias pré- e pós-intervenção).



Nos dias pré-intervenção (dia 1) e pós-intervenção (dia 4), antes das aplicações dos procedimentos de imaginação guiada por *script*, os sujeitos eram instruídos a beber água e usar o banheiro ao chegar ao laboratório, caso houvesse necessidade. Em seguida, solicitava-se que lavassem as mãos com água em temperatura ambiente e sabonete líquido neutro. No laboratório era, então, realizada uma entrevista para verificar se o sujeito apresentava todas as condições para submissão ao procedimento, a saber: data da última menstruação, manutenção das medicações regulares, condições de saúde normais, não utilização de medicação que pudesse prejudicar o procedimento, bem como abstinência de álcool e drogas, conforme descrito nos critérios de exclusão.

A partir desse momento, começavam as preparações para o procedimento em questão. Os sujeitos eram acomodados em uma cadeira à frente de uma mesa, com vista para uma parede, de forma a diminuir a estimulação visual. Eram instalados os eletrodos nas falanges distais dos segundo e terceiro dedos da mão não dominante. Os procedimentos eram descritos de forma detalhada e assegurava-se a compreensão dos mesmos a partir do pedido de repetição por parte dos sujeitos. Em seguida, o sujeito era orientado da seguinte forma: “*Você deve manter suas mãos em uma posição confortável, sem encostar uma na outra, e procurar deixá-las paradas durante todo o tempo. Não conversaremos durante o procedimento e te avisarei quando terminarmos. O que você precisa fazer é apenas seguir as instruções que te passei agora há pouco*”.

As medidas SCR (fisiológicas) e as VASs (subjetivas) foram coletadas durante os procedimentos de imaginação guiada por *script* e são descritas em detalhes abaixo.

### 3.5.2.2. Medida fisiológica

Durante o procedimento de imaginação guiada por *script*, os participantes tinham suas medidas de condutância da pele coletadas em tempo real, de forma que suas respostas fisiológicas de condutância da pele (*Skin Conductance Response*; SCR; como será usado doravante) às imaginações traumáticas e neutras podiam ser estimadas.

A SCR foi calculada a partir da raiz quadrada da diferença entre a média do nível de condutância da pele (*Skin Conductance Level*; SCL) na linha de base (30 segundos anteriores ao áudio traumático) e os 30 segundos do período de imaginação, seguindo a proposta original de Pitman et al (1987). A média do resultado derivado de cada um dos dois *scripts* traumáticos foi considerada a SCR, como mostra a equação abaixo:

#### Equação 1: Cálculo para a Média de Condutância da Pele (SCR)

$$\frac{(\sqrt{SCL_a} - \sqrt{SCL_b}) + (\sqrt{SCL_c} - \sqrt{SCL_d})}{2} = \overline{SCR}$$

$\sqrt{SCL_a}$  = Raiz quadrada do nível médio de condutância da pele durante imaginação após *script* traumático 1

$\sqrt{SCL_b}$  = Raiz quadrada do nível médio de condutância da pele durante linha de base anterior ao *script* traumático 1

$\sqrt{SCL_c}$  = Nível médio de condutância da pele durante imaginação após *script* traumático 2

$\sqrt{SCL_d}$  = Nível médio de condutância da pele durante linha de base anterior ao *script* traumático 2

$\overline{SCR}$  = Resposta de condutância da pele (SCR)



### 3.5.2.3. Medida subjetiva

A mensuração de respostas subjetivas à imaginação guiada por *script* seguiu protocolo bem-sucedido para esse procedimento em estudo realizado anteriormente por nosso grupo (Corchs et al., 2009). Para o presente estudo, modificou-se a versão empregada por Corchs et al. (2009), subtraindo o último item (“quanto o que você está sentindo agora se parece com o que sentia quando estava doente por causa do trauma”), aplicável apenas para pacientes com remissão de sintomas.

Seguindo instrução prévia, os participantes indicavam, imediatamente após o procedimento de imaginação guiada por *script*, a experiência subjetiva mais intensa ao longo do procedimento em cada item das 13 escalas visual analógicas (VASs), que incluíam sintomas de TEPT, humor e ansiedade. Esses itens foram ancorados às seguintes descrições: 1) sofrimento causado pela lembrança do trauma, 2) como se o evento estivesse ocorrendo novamente, 3) fora do seu corpo, 4) entorpecido ou anestesiado emocionalmente, 5) culpado, 6) desamparado, 7) raiva, 8) dificuldade de concentrar-se, 9) alerta ou vigilante, 10) assustado, 11) triste, 12) enjoado e 13) com “batedeira” no coração. Cada item foi apresentado aos pacientes de acordo com estudo anterior (Corchs et al., 2009) em uma linha de 100 mm (0 mm = nada” e 100 mm = “pior do que nunca”), na qual o participante deveria traçar uma pequena linha vertical no ponto que melhor representasse o que havia sentido no pior momento de escuta de um dos *scripts* traumáticos.

Logo após o preenchimento das VASs, foram coletados dados relativos a possíveis experiências dissociativas durante a imaginação por meio da escala de estado dissociativo Escala Clínica de Estados Dissociativos (Clinical Administered Dissociative States Scale; CADSS, Bremner et al., 1998), de forma a permitir a comparação entre os grupos em relação a essa variável.

Vale destacar que, além das VASs, outras medidas de avaliação de sintomas de TEPT, humor e ansiedade foram aplicadas para avaliações de desfechos secundários, seguindo padrão do grupo de pesquisa no qual o presente estudo está inserido. Porém, por motivos apresentados na seção de Resultados, optou-se por analisar apenas a principal medida subjetiva, as VASs, que já inclui todos os grupos de sintomas de interesse.

#### **3.5.2.4. Evocação das memórias neutras ou traumáticas pré-exposição prolongada**

Para testar os efeitos da EP, descrita adiante, sobre a reconsolidação da memória traumática, empregou-se um procedimento de evocação dessas memórias personalizado para cada um dos participantes que foram randomizados para o grupo experimental correspondente. Para tanto, empregou-se o procedimento utilizado em outros estudos (Brunet et al., 2008; Brunet et al., 2011; Brunet et al., 2014) bem-sucedidos em alterar as respostas fisiológicas à imaginação guiada por *script* de memórias traumáticas usando propranolol durante a reconsolidação dessas memórias em sujeitos com TEPT. O procedimento consistiu na leitura do texto escrito pelo participante sobre o seu próprio trauma, na fase pré-experimental (conforme descrito em “Avaliação e Procedimentos pré-experimentais”). Já para os sujeitos do grupo “evocação neutra”, seguindo os procedimentos empregados nos estudos de Brunet (Brunet et al., 2008; Brunet et al., 2011; Brunet et al., 2014), utilizou-se a leitura de um texto com conteúdo relativo a memórias de eventos sem valência emocional significativa, por exemplo, uma descrição sobre a arrumação de uma gaveta.

Conforme descrito acima, um pesquisador diferente daquele que fazia as avaliações e EP recebia informações sobre o grupo randomizado, fornecia o texto atribuído ao sujeito, orientava que ele o lesse em voz alta, procurando colocar-se na situação vivida durante a leitura. O sujeito deveria ler o texto repetidamente por cinco minutos. O pesquisador ficava atento para detectar se o sujeito estava lendo o texto com atenção, colocando-se na cena e entrando em contato emocional com o conteúdo. Em alguns momentos, intervinha para que a leitura fosse feita de forma mais lenta e cuidadosa. Uma extensão para até no máximo dez minutos poderia ser orientada, por decisão do examinador, se o mesmo avaliasse necessária.

#### **3.5.2.5. Intervalo entre a leitura e a Exposição Prolongada**

Após a leitura, o mesmo pesquisador que direcionou a leitura acima descrita oferecia atividades do tipo passatempo, que exigiam do sujeito alguma concentração, tais como palavras cruzadas, caça palavras ou jogo dos sete erros. O sujeito engajava-se em uma dessas atividades por 10 minutos e, em seguida, era levado a um local neutro, que

permitisse distrações, tais como a lanchonete do IPq-HCFMUSP, onde podia consumir algum alimento ou bebida que não contivesse estimulantes tais como café, refrigerantes e chocolate. A orientação para esse intervalo era a de conversar com o sujeito sobre temas amenos, que não guardassem nenhuma relação com o evento traumático ou emoções importantes de qualquer natureza, perfazendo um total de uma hora entre o fim da evocação de memória e o início da sessão de EP. Tal procedimento se baseia nas evidências laboratoriais sugestivas de que um intervalo de apenas dez minutos entre a apresentação do CS e o procedimento de extinção é necessário para que os efeitos da extinção ocorrida durante a reconsolidação de memórias aversivas ocorra (Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2010). Entretanto, enquanto tais estudos partem de condicionamento pavloviano simples com choque elétrico, o presente trabalho utiliza a reapresentação de um estímulo condicionado ao trauma, que supostamente produz reações emocionais muito mais intensas, tornando mais lento o retorno das mesmas à linha de base. No caso deste trabalho, o risco seria simplesmente que ocorresse uma extinção mais longa, ou seja, os efeitos da evocação “emendariam” nos da EP. Por outro lado, a janela de oportunidade na qual a reconsolidação persiste e a PE poderia ainda ser aplicada de forma a ter seus efeitos potencializados dura até 6 horas, de forma que se optou por acrescentar 50 minutos de atividades neutras após o passatempo.

#### **3.5.2.6. Exposição Prolongada**

O procedimento de EP utilizado nos dias 2 e 3 é uma modificação (Rothbaum et al., 2012) do procedimento de exposição prolongada descrito por Foa *et al* (2007).

No início do dia 2 utilizavam-se, aproximadamente, dez minutos para explicar ao sujeito a proposta racional da técnica e ensinar a utilização da Escala de Unidades Subjetivas de Desconforto (*Subjective Units of Distress Scale*; SUDS), desenvolvida por Wolpe (1969), empregada para avaliação subjetiva sobre a intensidade de desconforto emocional. Esclarecia-se para o sujeito que “0” representaria relaxamento total e “100” o extremo de desconforto. Após um breve treino de pontuação usando a referida escala, solicitava-se uma nota, de 0 a 100, para a sensação experimentada naquele momento, antes do início da EP. Essa nota foi considerada a linha de base.

Em seguida, o sujeito era orientado a fechar os olhos e relatar o episódio traumático no tempo presente, como se estivesse ocorrendo naquele momento, incluindo a descrição das imagens, sons, cheiros, sensações e emoções relativas ao evento. O experimentador que estava aplicando a terapia introduzia perguntas tais como: “qual o cheiro neste momento?”, “o que está acontecendo com o seu corpo?”, “como é esse som?” etc, tendo como objetivo ajudar o sujeito a permanecer imaginando as cenas.

Embora, muitas vezes, os sujeitos descrevessem todo o episódio traumático, o experimentador concentrava as perguntas no trecho gravado para os áudios de imaginação guiada por *script*, eleito pela própria pessoa como o pior momento vivido. Essa prática tinha como objetivo garantir, ao máximo, o contato com o conteúdo traumático e, portanto, a extinção das respostas ao conteúdo específico que estava sendo avaliado.

Ao final de cada rodada da narrativa, o experimentador pedia que o sujeito descrevesse qual foi o pior momento do relato e atribuísse a ele um valor de pontos de 0 a 100. O evento traumático era narrado pelo sujeito repetidamente, até se completar 1 hora de procedimento. Concluído esse período de tempo, requisitava-se abertura de olhos e, novamente, atribuição de pontos naquele exato momento, findo o procedimento.

### **3.6. Abordagem estatística**

A análise da distribuição dos dados que caracterizaram os dois grupos foi, primeiramente, realizada a partir da verificação visual dos histogramas e do teste de normalidade Shapiro-Wilks. Uma vez definidas tais distribuições, os testes estatísticos apropriados foram aplicados.

No caso das variáveis numéricas, as diferenças entre os grupos foram calculadas a partir do teste t de Student (em caso de distribuição normal) ou do teste Mann-Whitney (quando a distribuição se apresentava não-normal). No caso das variáveis categóricas, foi aplicado o teste de Qui-Quadrado (todas as variáveis categóricas apresentaram distribuição normal).

Para a análise principal, que consistiu na comparação entre médias pré- e pós-intervenção nos dois grupos em relação às variáveis SCR e VASs, utilizou-se um modelo de Regressão Linear Múltipla (RLM). Grupo (evocação traumática ou neutra) foi inserido

como um preditor e as medidas pré-intervenção inseridas como covariáveis preditoras a fim de ajustar os efeitos do grupo para possíveis diferenças anteriores à randomização. Nesse modelo, os valores pós-intervenção foram computados como variável resposta.

Um segundo modelo foi desenvolvido, incluindo a interação entre grupo e medidas pré-intervenção como um terceiro preditor no modelo de regressão linear. O objetivo dessa análise era, exclusivamente, avaliar se o efeito do grupo seria dependente de possíveis diferenças pré-intervenção entre os dois grupos.

Todos os testes foram bicaudais, com um nível de significância de 5% e  $\beta = 20\%$ .

### **3.7. Questões éticas**

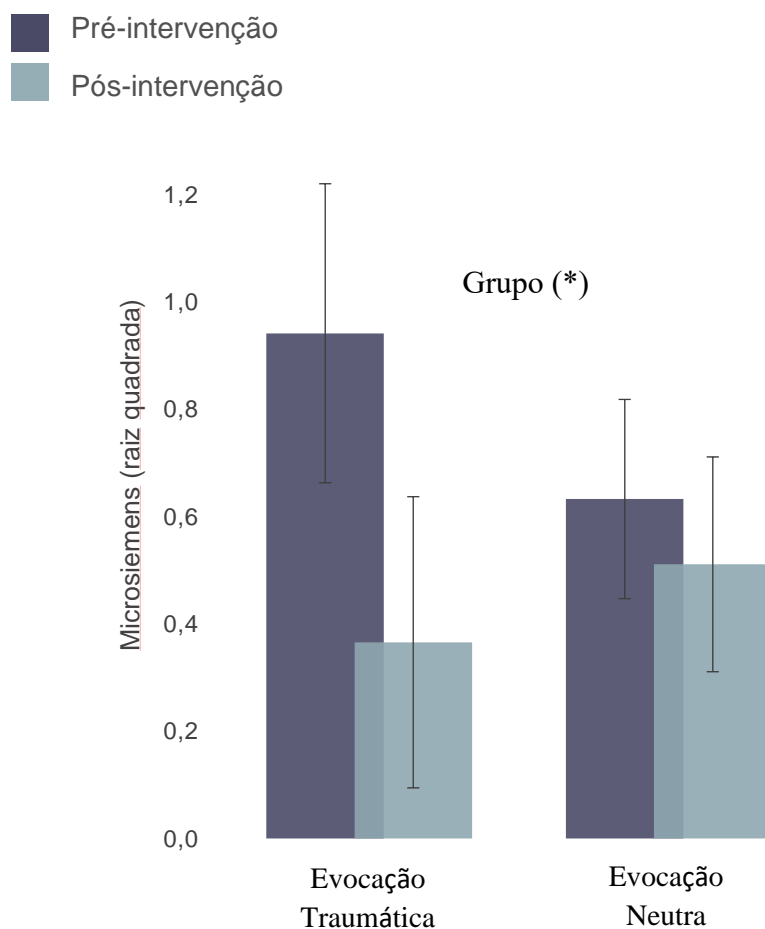
O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEAPPesq - HCFMUSP) em 25/11/2014 e protocolado com número de protocolo 638.627.

Este documento foi lido juntamente pelos pacientes e pela experimentadora, que também explicou em detalhes os procedimentos experimentais e sanou eventuais dúvidas. Somente após essa formalidade e assinatura do TCLE qualquer procedimento formal de pesquisa foi realizado.

## 4. Resultados

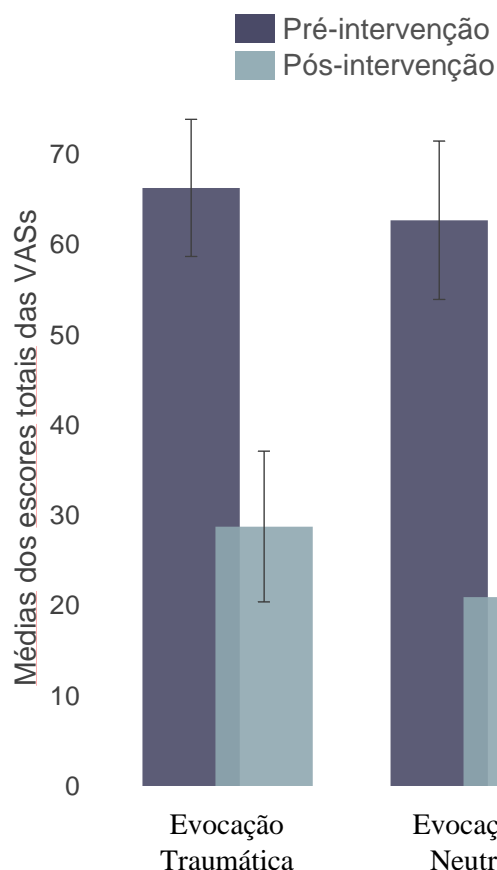
**Análise de Regressão Linear Múltipla sem interação entre valores pré-intervenção e grupo sugere efeitos da evocação traumática pré-EP para a reatividade fisiológica, mas não subjetiva às lembranças do trauma.**

O modelo principal de análise para a SCR (sem a interação entre valores de pré-intervenção e grupo) indicou que a RLM para a medida primária (SCR) explicou 35,3% da variância observada [ $R^2$  ajustado = 0,32;  $F(2,39) = 10,66$ ;  $p < 0,001$ ]. As médias da SCR pré-intervenção foram preditoras significativas das médias pós-intervenção, como tipicamente ocorre em estudos experimentais: [ $\beta$  (padronizado) = 0,60;  $b$  (não padronizado) = 0,58;  $p < 0,001$ ; IC 95% = 0,32 – 0,85]. A análise mais relevante para este trabalho era se o grupo (evocação traumática X evocação neutra) seria um preditor significativo para os resultados (medidas pós-intervenção). Tal como hipotetizado, o grupo foi um preditor significativo para esta medida ( $\beta = -0,31$ ;  $b = -0,58$ ;  $p = 0,024$ ; IC 95% = -0,60 – -0,04), sendo que, após as intervenções, o grupo evocação traumática apresentou, em média, SCRs  $0,58 \sqrt{\mu S}$  menores que as do grupo evocação neutra (Figura 4).



**Figura 4.** Média de Respostas de Condutância da Pele (SCR) nos Momentos pré- e pós-intervenção nos Grupos Evocação Traumática e Evocação Neutra. As barras representam o intervalo de confiança (95%). \* = grupo como um preditor significativo ( $p = 0,024$ ) para os resultados.

Para a medida subjetiva, nossa variável secundária, estimada pelas VASs, o primeiro modelo (sem a interação entre medidas pré-intervenção e grupo) explicou 10,5% da variância observada nos resultados [ $R^2$  ajustado = 0,05;  $F(2,39) = 2,29$ ;  $p = 0,115$ ]. Além do p-valor relativamente alto para o modelo como um todo, nem as médias das VASs pré-intervenção ( $\beta = 0,24$ ;  $b = 0,26$ ;  $p = 0,111$ ; IC 95% = -0,06 – 0,58), nem o grupo ( $\beta = -0,18$ ;  $b = -6,75$ ;  $p = 0,229$ ; IC 95% = -417,93 – 4,41) foram preditores significativos das medidas pós-intervenção. A Figura 5, abaixo, apresenta os dados relativos às VASs.



**Figura 5.** Média das Respostas Subjetivas pré- e pós-intervenção nos Grupos Evocação Traumática e Evocação Neutra em Relação às Escalas Visual Analógica (*Visual Analogic Scales*, VASs), que inclui sintomas de TEPT, humor e ansiedade. As barras de erros representam o intervalo de confiança (95%).

### **Análise de Regressão Linear Múltipla com interação entre valores pré-intervenção e grupos sugere que os efeitos da evocação traumática pré-EP independem das medidas pré-intervenção**

O modelo de regressão que incluiu a interação entre as medidas pré-intervenção e o grupo explicou 11,1% da variância observada nas medidas fisiológicas (SCRs) ( $R^2$  ajustado = 0,36;  $F(3,38) = 8,82$ ;  $p < 0,001$ ) e sugere que a interação de interesse não foi um preditor significativo para as medidas pós-intervenção ( $\beta = 0,64$ ;  $b = 0,52$ ;  $p = 0,062$ ; IC 95% = 0,02 – 1,08). Para as VASs, o modelo com interação explicou apenas 3% da variação observada ( $R^2$  ajustado = 0,04;  $F(3,38) = 1,58$ ;  $p = 0,210$ ) e, além do valor  $p$  elevado, os dados não dão suporte à interação entre as variáveis grupo e medidas pré-intervenção serem preditores significativos [ $\beta = 0,37$ ;  $b = 0,16$ ;  $p = 0,618$ ; IC 95% = -0,49 – 0,82]. Tais resultados sugerem que os efeitos do grupo observados para a SCR bem como para as VASs não dependem dos valores pré-intervenção. Os resultados das regressões,



incluindo o componente de interação, podem ser visualizados em maiores detalhes na Tabela 6.

**Tabela 6-** Predição por Regressão Linear Múltipla dos valores pós-intervenção da SCR e VASs a partir dos valores pré-intervenção e grupo (evocação traumática ou neutra) utilizando-se o modelo de interação

| Variáveis | ANOVA   | Preditores          | $\beta$ | $b$    | $P$ (95% IC)           |
|-----------|---|---------------------|---------|--------|------------------------|
| SCR       | $R^2 = 0,41$<br>$R^2$ ajustado = 0,36<br>$F(3, 38) = 8,82$<br>$p < 0,001$ | SCR pré-intervenção | 0,22    | 0,22   | 0,337 (-0,24 - 0,68)   |
|           |   | Grupo               | 0,68    | -0,71  | 0,005 (-1,19 - -0,22)  |
| VASs      | $R^2 = 0,11$<br>$R^2$ ajustado = 0,04<br>$F(3, 38) = 1,58$<br>$p < 0,001$ | VAS pré-intervenção | 0,00    | 0,00   | 0,993 (-1,08 - 1,09)   |
|           |   | Grupo               | -0,47   | -17,35 | 0,431 (-61,46 - 26,76) |

SCR = *Skin Conductance Response* (resposta de condutância da pele). VASs = *Visual Analogic Scales* (Escala Visual Analógica).  $\beta$  representa o coeficiente padronizado e  $b$  o coeficiente não padronizado.

### Sintomas dissociativos não diferiram entre os grupos

Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos em termos de ocorrências dissociativas medidas pela CADDs no dia pré-intervenção [grupo evocação traumática X grupo evocação neutra:  $23,19 \pm 14,02$  X  $21,67 \pm 14,60$ ;  $U(40) = 202,50$ ;  $p = 0,650$ ; IC = 0,658 - 0,677] nem no dia pós-intervenção [ $10,24 \pm 8,75$  X  $11,38 \pm 15,22$ ;  $U(40) = 199,00$ ;  $p = 0,588$ ; IC = 0,584 - 0,603].

### Os percentuais de extinção atingidos nas sessões de Exposição Prolongada não diferiram entre os grupos

Também não foram observadas diferenças entre os grupos em termos do percentual de extinção nas sessões de PE, definidos pela percentagem de retorno aos escores basais da SUDS ao longo da primeira sessão [grupo evocação traumática X grupo evocação neutra;  $79,14 \pm 23,66$  X  $70,47 \pm 36,59$ ;  $U(40) = 206,00$ ;  $p = 0,717$ ; IC = 0,706 - 0,723] nem da segunda [ $84,71 \pm 24,69$  X  $81,55 \pm 25,08$ ;  $U(40) = 197,00$ ;  $p = 0,522$ ; IC = 0,512 - 0,531] sessão de EP. O cálculo da média de queda percentual entre as duas sessões revelou 84,14 ( $\pm 19,75$ ) para o grupo evocação traumática e 76,23 ( $\pm 25,23$ ) para o grupo evocação neutra, uma diferença que também não foi estatisticamente significativa [ $U(40) = 184,50$ ;  $p = 0,364$ ; IC = 0,354 - 0,373].

### ***Follow-ups* e algumas medidas foram excluídas da análise e não diferiram entre os grupos**

Seguindo os procedimentos usuais do grupo de pesquisa no qual este estudo está inserido, foram conduzidos dois *follow-ups*, um mês e seis meses após as intervenções. Porém, parte dos sujeitos iniciou tratamento ou teve seu tratamento psiquiátrico modificado entre o final dos procedimentos experimentais e as avaliações de seguimento, impactando cada grupo de forma imprevisível. Além disso, foi contabilizado um número significativo de desistências após esses quatro dias. No primeiro *follow-up*, dois participantes do grupo evocação traumática (9,5%) e cinco (23,8%) do grupo evocação neutra descontinuaram os procedimentos (teste exato de Fisher;  $p = 0,409$ ). Já no segundo *follow-up*, sete (33,3%) participantes do grupo evocação traumática e onze (52,3%) do grupo evocação neutra desistiram (incluindo aqueles que o fizeram no primeiro *follow-up*), diferença também sem significância estatística ( $p = 0,349$ ). Devido a essas razões, optou-se por excluir os *follow-up* da análise. O Apêndice B apresenta detalhes sobre as desistências.

Também seguindo protocolo padrão do grupo que realizou o estudo, outros instrumentos além das VASs foram aplicados para avaliar, como medidas secundárias, sintomas de TEPT, humor e ansiedade. Porém, dado que o tamanho de efeito se mostrou menor do que o esperado, optou-se por analisar apenas os dados oriundos do principal instrumento de medida subjetiva, as VASs, que inclui todos os grupos de sintomas de interesse (TEPT, humor e ansiedade). Essa decisão foi tomada para minimizar tanto a chance de erro tipo 1, caso fossem realizados múltiplos testes sem ajuste, quanto a chance de erro tipo 2, caso optássemos por realizar os ajustes para múltiplos testes. Em situações como essas, tem-se discutido como melhor alternativa a análise apenas das medidas principais e sem ajuste (Bender & Lange, 2001).

## 5. Discussão

O presente estudo revelou um padrão intrigante. O efeito da EP sobre a reatividade fisiológica às memórias traumáticas foi significativamente aumentado pela reativação da memória traumática uma hora antes, endossando o corpo de conhecimento que demonstra importante diminuição de respostas condicionadas de defesa quando o procedimento de extinção é aplicado dentro da janela de reconsolidação, como constatado em estudos com condicionamento aversivo com animais (Haubrich et al., 2017; Monfils et al., 2009), com voluntários saudáveis (Agren et al., 2012; Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2010), com pacientes com fobias (Telch et al., 2017) e dependentes de heroína (Xue et al., 2012).

Diferentemente das intervenções que podem, de fato, bloquear a reconsolidação de memórias, como no caso dos inibidores de síntese proteica (Debiec et al., 2006; Haubrich et al., 2017; J. L. Lee et al., 2006), o procedimento comportamental empregado neste trabalho parece ter tido como efeito de transformação das memórias traumáticas, observado de forma não estruturada pelo seguimento dos pacientes, preservando a segurança e ética do procedimento.

Enquanto os resultados ligados às respostas fisiológicas atestaram relação entre a intervenção após a evocação da memória traumática, o presente estudo não permite concluir que tal procedimento tenha alterado os efeitos da técnica sobre a reatividade subjetiva às lembranças do trauma medida pelas VASs.

De fato, essa dissociação, entre as respostas fisiológicas e subjetivas em pacientes psiquiátricos em tratamento já é conhecida há algum tempo. Lang, Levin, Miller & Kozak (1983), por exemplo, observaram que pode ocorrer uma dissociação entre a mudança em medidas fisiológicas e a avaliação subjetiva sobre a melhora em pacientes em tratamento psiquiátrico. McTeague et al. (2010) também demonstraram que, no decorrer da terapia comportamental, a reatividade fisiológica a estímulos fóbicos apresenta declínio algum tempo antes da percepção subjetiva sobre a diminuição do medo. Em outro estudo recente, Maples-Keller et al. (2017) evocaram a memória fóbica de pacientes com fobia de voar através da apresentação de um vídeo sobre esse tema dez minutos antes da terapia de exposição via realidade virtual. Os autores identificaram que o decréscimo das respostas fisiológicas (condutância da pele e frequência cardíaca) das medidas pré-intervenção para

as realizadas um dia e três meses após o tratamento foi significativamente maior do que no grupo controle, submetido apenas a um estímulo neutro antes da sessão de exposição. Curiosamente, assim como observado no presente estudo, não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos em relação às respostas subjetivas. Como um todo, esses dados sugerem que as intervenções baseadas em extinção sobre a reconsolidação de memórias aversivas podem ter efeitos diferentes sobre memórias implícitas e declarativas.

Tais achados também estão de acordo com recentes propostas de reformulações da compreensão dos sistemas cerebrais e processos comportamentais envolvidos em fenômenos relacionados à emoção (LeDoux & Brown, 2017; LeDoux & Pine, 2016). Segundo essas propostas, existiria um sistema de sobrevivência ligado à defesa, como a preparação do organismo para lidar com ameaças e respostas de luta ou fuga e esquiva, e um sistema diferente seria a base para a consciência sobre a ameaça e as experiências emocionais subjetivas, como a experiência de medo. Por um lado, as SCRs são consideradas medidas de uma resposta de ativação do sistema autonômico simpático (Boucsein, 2012) que, no contexto do presente experimento, seria secundária a funções defensivas. Além disso, evidências diversas sugerem que a eliciação dessas respostas independe de consciência sobre o estímulo ameaçador e até mesmo da percepção consciente da apresentação do estímulo (e.g. Raio, Carmel, Carrasco, & Phelps, 2012). Já os instrumentos que requerem auto-relato, tais como as escalas subjetivas usadas no presente estudo e nos citados no último parágrafo, investigam especialmente experiências subjetivas conscientes e trariam informações sobre o segundo sistema cerebral, mas não necessariamente sobre o primeiro (Feinstein et al., 2013). Tal distinção de sistemas vem sendo explorada por alguns autores e alvo de inúmeras investigações à respeito de aparentes inconsistências observadas na área (e.g. LeDoux & Pine, 2016; J. E. LeDoux & Hofmann, 2018). Dessa forma, as diferenças dos efeitos das intervenções baseadas na reconsolidação sobre os dois diferentes sistemas cerebrais devem ser melhor explorados em estudos futuros.

Apesar dessa dissociação, uma das possibilidades de explicação dos achados do presente estudo é que o efeito das intervenções aqui estudadas sobre as respostas subjetivas é menor de forma que um número maior de participantes seria necessário para que o efeito pudesse ser observado de forma segura. Uma outra possibilidade é a de que as respostas subjetivas podem demorar mais tempo para serem modificadas ao longo de um processo

terapêutico, ou seja, seria necessário um número maior de sessões de EP para se tornarem evidentes. Essa hipótese está de acordo com os achados de estudos como o de McTeague et al. (2010), já citado acima, que evidenciam que as melhoras das respostas fisiológicas tendem a anteceder a das subjetivas no curso de terapias de exposição. O presente estudo não teve como objetivo a comparação entre tratamentos, como em um ensaio clínico, mas considera-se que um experimento incluindo o protocolo completo de EP, com doze sessões (Foa et al., 2007), compõe um próximo passo fundamental para a translação do conhecimento básico sobre a reconsolidação para seu uso na clínica, o que também responderia essa pergunta.

Amostras maiores também permitiriam controlar a influência de outras importantes variáveis tais como percentuais de extinção intra e entre sessões, um importante preditor do sucesso desse tipo de tratamento (Asnaani et al., 2016; Bluett, Zoellner, & Feeny, 2014; van Minnen & Foa, 2006), através de sua inclusão como covariável no modelo estatístico. O mesmo raciocínio se aplica a outras possíveis covariáveis, tais como experiência dissociativa, um elemento que pode prejudicar tanto a extinção (Griffin, Resick, & Mechanic, 1997) quanto a própria resposta fisiológica mediante à imaginação guiada por *script* (McTeague et al., 2010), o tempo passado desde o episódio traumático (Elsey & Kindt, 2017), as diferenças entre amostras em relação ao tipo de trauma e transtornos avaliados na fase pré-experimental, entre outros.

Mais um aspecto que merece discussão diz respeito à possibilidade de que os cinco minutos de evocação de memória traumática tenham exercido os efeitos observados simplesmente por aumentar o tempo da EP. Essa hipótese parece pouco provável por algumas razões. Primeiramente, a evocação de memória e a EP foram conduzidas com um intervalo de uma hora entre elas, o que traz uma descontinuidade de tempo, contrária à proposta da EP (Foa et al., 2007). Mais ainda, embora a duração de cada sessão de EP tenha sido de aproximadamente uma hora, houve variação de alguns minutos entre as sessões, tornado os cinco minutos menos significantes na somatória final. Por fim, há evidências que sugerem efeitos terapêuticos muito similares quando se compara sessões de EP com duração de 30 e 60 minutos (van Minnen & Foa, 2006).

Um último aspecto que vale ressaltar deriva de um estudo recente (Hu et al., 2018) que demonstrou que evocações de memória curtas aumentaram o efeito da extinção em comparação com evocações com maior duração. Esse dado sugere que, para os próximos

estudos, procedimentos de evocação das memórias traumáticas pré-EP com menor duração podem, de fato, aumentar o tamanho de efeito da intervenção.

## 6. Conclusão

O estudo relatado na presente tese constitui um passo importante em direção ao uso clínico de intervenções envolvendo a reconsolidação de memórias traumáticas. Conclui-se que a rememoração da memória traumática antes da EP aumentou significativamente os efeitos da técnica terapêutica sobre a reatividade fisiológica de pacientes com TEPT expostos a estímulos relacionados aos seus traumas, o que encoraja o desenvolvimento de estudos clínicos plenos avaliando o uso da técnica psicoterápica no período de reconsolidação.

Embora o presente estudo não tenha encontrado efeito positivo no uso dessa estratégia sobre a reatividade subjetiva, é possível que ele ofereça um caminho para o desenvolvimento de ensaios clínicos envolvendo o protocolo completo de EP, usualmente com doze sessões, que talvez promova tal efeito. Desta maneira, um estudo deste tipo poderia revelar resultados mais robustos e homogêneos, além de permitir análises de *follow-up*, trazendo maior sustentação para a prática clínica voltada para os transtornos relacionados ao trauma.

## 7. Referências Bibliográficas

- Agren, T., Bjorkstrand, J., & Fredrikson, M. (2017). Disruption of human fear reconsolidation using imaginal and in vivo extinction. *Behav Brain Res*, *319*, 9-15. doi:10.1016/j.bbr.2016.11.014
- Agren, T., Engman, J., Frick, A., Bjorkstrand, J., Larsson, E. M., Furmark, T., & Fredrikson, M. (2012). Disruption of reconsolidation erases a fear memory trace in the human amygdala. *Science*, *337*(6101), 1550-1552. doi:10.1126/science.1223006
- Alberini, C. M., & Kandel, E. R. (2014). The regulation of transcription in memory consolidation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, *7*(1), a021741. doi:10.1101/cshperspect.a021741
- Alberini, C. M., & Ledoux, J. E. (2013). Memory reconsolidation. *Curr Biol*, *23*(17), R746-750. doi:10.1016/j.cub.2013.06.046
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.
- Arch, J. J., & Craske, M. G. (2009). First-line treatment: a critical appraisal of cognitive behavioral therapy developments and alternatives. *Psychiatric Clinics of North America*, *32*(3), 525-547. doi:10.1016/j.psc.2009.05.001
- Asnaani, A., McLean, C. P., & Foa, E. B. (2016). Updating Watson & Marks (1971): How Has Our Understanding of the Mechanisms of Extinction Learning Evolved And Where Is Our Field Going Next? *Behavior Therapy*. *47*(5),654-668. doi:10.1016/j.beth.2016.02.003
- Bender, R., & Lange, S. (2001). Adjusting for multiple testing--when and how? *Journal of Clinical Epidemiology*, *54*(4), 343-349. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11297884>



- Beristianos, M. H., Yaffe, K., Cohen, B., & Byers, A. L. (2016). PTSD and Risk of Incident Cardiovascular Disease in Aging Veterans. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 24*(3), 192-200. doi:10.1016/j.jagp.2014.12.003
- Bernstein, E. M., & Putnam, F. W. (1986). Development, reliability, and validity of a dissociation scale. *J Nerv Ment Dis, 174*(12), 727-735. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3783140>
- Besnard, A., Caboche, J., & Laroche, S. (2012). Reconsolidation of memory: a decade of debate. *Progress in Neurobiology, 99*(1), 61-80. doi:10.1016/j.pneurobio.2012.07.002
- Bjorkstrand, J., Agren, T., Ahs, F., Frick, A., Larsson, E. M., Hjorth, O., Fredrikson, M. (2017). Think twice, it's all right: Long lasting effects of disrupted reconsolidation on brain and behavior in human long-term fear. *Behav Brain Res, 324*, 125-129. doi:10.1016/j.bbr.2017.02.016
- Bluett, E. J., Zoellner, L. A., & Feeny, N. C. (2014). Does change in distress matter? Mechanisms of change in prolonged exposure for PTSD. *J Behav Ther Exp Psychiatry, 45*(1), 97-104. doi:10.1016/j.jbtep.2013.09.003
- Bonin, R. P., & De Koninck, Y. (2015). Reconsolidation and the regulation of plasticity: moving beyond memory. *Trends in Neurosciences, 38*(6), 336-344. doi:10.1016/j.tins.2015.04.007
- Bos, M. G., Beckers, T., & Kindt, M. (2012). The effects of noradrenergic blockade on extinction in humans. *Biol Psychol, 89*(3), 598-605. doi:10.1016/j.biopsycho.2012.01.007
- Bos, M. G., Beckers, T., & Kindt, M. (2014). Noradrenergic blockade of memory reconsolidation: a failure to reduce conditioned fear responding. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8*, 412. doi:10.3389/fnbeh.2014.00412
- Boucsein, W. (2012). *Electrodermal activity* (2nd ed.). New York: Springer.
- Bouton, M. E. (2002). Context, ambiguity, and unlearning: sources of relapse after behavioral extinction. *Biol Psychiatry, 52*(10), 976-986. Retrieved from

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12437938](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12437938)

- Bouton, M. E. (2014). Why behavior change is difficult to sustain. *Prev Med*, *68*, 29-36. doi:10.1016/j.ypmed.2014.06.010
- Bradley, R., Greene, J., Russ, E., Dutra, L., & Westen, D. (2005). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *Am J Psychiatry*, *162*(2), 214-227. doi:10.1176/appi.ajp.162.2.214
- Bremner, J. D., Krystal, J. H., Putnam, F. W., Southwick, S. M., Marmar, C., Charney, D. S., & Mazure, C. M. (1998). Measurement of dissociative states with the Clinician-Administered Dissociative States Scale (CADSS). *J Trauma Stress*, *11*(1), 125-136. doi:10.1023/A:1024465317902
- Brunet, A., Orr, S. P., Tremblay, J., Robertson, K., Nader, K., & Pitman, R. K. (2008). Effect of post-retrieval propranolol on psychophysiologic responding during subsequent script-driven traumatic imagery in post-traumatic stress disorder. *J Psychiatr Res*, *42*(6), 503-506. doi:S0022-3956(07)00092-1 [pii]10.1016/j.jpsychires.2007.05.006
- Brunet, A., Poundja, J., Tremblay, J., Bui, E., Thomas, E., Orr, S. P., Pitman, R. K. (2011). Trauma reactivation under the influence of propranolol decreases posttraumatic stress symptoms and disorder: 3 open-label trials. *J Clin Psychopharmacol*, *31*(4), 547-550. doi:10.1097/JCP.0b013e318222f36000004714-201108000-00032 [pii]
- Brunet, A., Saumier, D., Liu, A., Streiner, D. L., Tremblay, J., & Pitman, R. K. (2018). Reduction of PTSD Symptoms With Pre-Reactivation Propranolol Therapy: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*, *175*(5), 427-433. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17050481
- Brunet, A., Thomas, E., Saumier, D., Ashbaugh, A. R., Azzoug, A., Pitman, R. K., Tremblay, J. (2014). Trauma reactivation plus propranolol is associated with durably low physiological responding during subsequent script-driven traumatic

- imagery. *Can J Psychiatry*, 59(4), 228-232. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25007116>
- Chalkia, A., Weermeijer, J., Van Oudenhove, L., & Beckers, T. (2019). Acute but Not Permanent Effects of Propranolol on Fear Memory Expression in Humans. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 51. doi:10.3389/fnhum.2019.00051
- Clem, R. L., & Schiller, D. (2016). New Learning and Unlearning: Strangers or Accomplices in Threat Memory Attenuation? *Trends in Neurosciences*, 39(5), 340-351. doi:10.1016/j.tins.2016.03.003
- Corchs, F., Nutt, D. J., Hood, S., & Bernik, M. (2009). Serotonin and sensitivity to trauma-related exposure in selective serotonin reuptake inhibitors-recovered posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 66(1), 17-24. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19268914](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19268914)
- Cusack, K., Jonas, D. E., Forneris, C. A., Wines, C., Sonis, J., Middleton, J. C., Gaynes, B. N. (2016). Psychological treatments for adults with posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 43, 128-141. doi:10.1016/j.cpr.2015.10.003
- Davidson, J. R., Book, S. W., Colket, J. T., Tupler, L. A., Roth, S., David, D., Feldman, M. E. (1997). Assessment of a new self-rating scale for post-traumatic stress disorder. *Psychol Med*, 27(1), 153-160. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9122295](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9122295)
- Debiec, J., Doyere, V., Nader, K., & Ledoux, J. E. (2006). Directly reactivated, but not indirectly reactivated, memories undergo reconsolidation in the amygdala. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(9), 3428-3433. doi:10.1073/pnas.0507168103
- Debiec, J., & Ledoux, J. E. (2004). Disruption of reconsolidation but not consolidation of auditory fear conditioning by noradrenergic blockade in the amygdala.

*Neuroscience*, 129(2), 267-272. doi:S0306-4522(04)00745-6  
[pii]10.1016/j.neuroscience.2004.08.018

Elsley, J. W. B., & Kindt, M. (2017). Breaking boundaries: optimizing reconsolidation-based interventions for strong and old memories. *Learn Mem*, 24(9), 472-479. doi:10.1101/lm.044156.116

Elsley, J. W. B., Van Ast, V. A., & Kindt, M. (2018). Human memory reconsolidation: A guiding framework and critical review of the evidence. *Psychological Bulletin*. doi:10.1037/bul0000152

Feinstein, J. S., Buzza, C., Hurlemann, R., Follmer, R. L., Dahdaleh, N. S., Coryell, W. H., Wemmie, J. A. (2013). Fear and panic in humans with bilateral amygdala damage. *Nat Neurosci*, 16(3), 270-272. doi:10.1038/nn.3323

First, M. B. (1994). *The Structured Clinical Interview for DSM-IV, clinical version*. New York, New York: Biometrics Research Department.

Flexner, L. B., Flexner, J. B., De La Haba, G., & Roberts, R. B. (1965). Loss of memory as related to inhibition of cerebral protein synthesis. *Journal of Neurochemistry*, 12(7), 535-541. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5829869>

Foa, E. B., Hembree, E. A., & Rothbaum, B. O. (2007). *Prolonged exposure therapy for PTSD : emotional processing of traumatic experiences : therapist guide*. Oxford ; New York: Oxford University Press.

Galovskia, T. C., & Lyons, J. A. (2004). Psychological sequelae of combat violence: A review of the impact of PTSD on the veteran's family and possible interventions. *Aggression and violent behavior*, 9(2004), 477-501.

Germeroth, L. J., Carpenter, M. J., Baker, N. L., Froeliger, B., LaRowe, S. D., & Saladin, M. E. (2017). Effect of a Brief Memory Updating Intervention on Smoking Behavior: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 74(3), 214-223. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.3148

- Griffin, M. G., Resick, P. A., & Mechanic, M. B. (1997). Objective assessment of peritraumatic dissociation: psychophysiological indicators. *Am J Psychiatry*, *154*(8), 1081-1088. doi:10.1176/ajp.154.8.1081
- Guthrie, R. M., & Bryant, R. A. (2006). Extinction learning before trauma and subsequent posttraumatic stress. *Psychosom Med*, *68*(2), 307-311. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16554398](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16554398)
- Hamilton, M. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, *6*(4), 278-296. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6080235>
- Hardt, O., Nader, K., & Nadel, L. (2013). Decay happens: the role of active forgetting in memory. *Trends Cogn Sci*, *17*(3), 111-120. doi:10.1016/j.tics.2013.01.001
- Hart, G., Panayi, M. C., Harris, J. A., & Westbrook, R. F. (2014). Benzodiazepine treatment can impair or spare extinction, depending on when it is given. *Behav Res Ther*, *56*, 22-29. doi:10.1016/j.brat.2014.02.004
- Haubrich, J., Machado, A., Boos, F. Z., Crestani, A. P., Sierra, R. O., Alvares, L. O., & Quillfeldt, J. A. (2017). Enhancement of extinction memory by pharmacological and behavioral interventions targeted to its reactivation. *Sci Rep*, *7*(1), 10960. doi:10.1038/s41598-017-11261-6
- Horowitz, M., Wilner, N., & Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosomatic Medicine*, *41*(3), 209-218. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/472086>
- Hu, J., Wang, W., Homan, P., Wang, P., Zheng, X., & Schiller, D. (2018). Author Correction: Reminder duration determines threat memory modification in humans. *Scientific Reports*, *8*(1), 17777. doi:10.1038/s41598-018-36665-w
- James, E. L.; Bonsall, M. B; Hoppitt, L.; Tunbridge, E. M.; Geddes, J. R.; Milton, A. L.; Holmes, E. A. (2015). Computer Game Play Reduces Intrusive Memories of

Experimental Trauma via Reconsolidation-Update Mechanisms. *Psychological Science*, 26(8), p.10-16.

Jayawickreme, N., Cahill, S. P., Riggs, D. S., Rauch, S. A., Resick, P. A., Rothbaum, B. O., & Foa, E. B. (2014). Primum non nocere (first do no harm): symptom worsening and improvement in female assault victims after prolonged exposure for PTSD. *Depression and Anxiety*, 31(5), 412-419. doi:10.1002/da.22225

Jovanovic, T., Kazama, A., Bachevalier, J., & Davis, M. (2012). Impaired safety signal learning may be a biomarker of PTSD. *Neuropharmacology*, 62(2), 695-704. doi:10.1016/j.neuropharm.2011.02.023S0028-3908(11)00103-1 [pii]

Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 52(12), 1048-1060. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7492257](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7492257)

Kindt, M. (2018). The surprising subtleties of changing fear memory: a challenge for translational science. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 373(1742). doi:10.1098/rstb.2017.0033

Kindt, M., & Soeter, M. (2013). Reconsolidation in a human fear conditioning study: a test of extinction as updating mechanism. *Biol Psychol*, 92(1), 43-50. doi:10.1016/j.biopsycho.2011.09.016S0301-0511(11)00250-X [pii]

Koek, R. J., Schwartz, H. N., Scully, S., Langevin, J. P., Spangler, S., Korotinsky, A., Leuchter, A. (2016). Treatment-refractory posttraumatic stress disorder (TRPTSD): a review and framework for the future. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 70, 170-218. doi:10.1016/j.pnpbp.2016.01.015

- Kredlow, M. A., Unger, L. D., & Otto, M. W. (2016). Harnessing reconsolidation to weaken fear and appetitive memories: A meta-analysis of post-retrieval extinction effects. *Psychol Bull*, *142*(3), 314-336. doi:10.1037/bul0000034
- Kroes, M. C., Tendolkar, I., van Wingen, G. A., van Waarde, J. A., Strange, B. A., & Fernandez, G. (2014). An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans. *Nat Neurosci*, *17*(2), 204-206. doi:10.1038/nn.3609
- Krystal, J. H., Davis, L. L., Neylan, T. C., M, A. R., Schnurr, P. P., Stein, M. B., Huang, G. D. (2017). It Is Time to Address the Crisis in the Pharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder: A Consensus Statement of the PTSD Psychopharmacology Working Group. *Biol Psychiatry*, *82*(7), e51-e59. doi:10.1016/j.biopsych.2017.03.007
- Kwapis, J. L., Jarome, T. J., Ferrara, N. C., & Helmstetter, F. J. (2017b). Updating Procedures Can Reorganize the Neural Circuit Supporting a Fear Memory. *Neuropsychopharmacology*, *42*(8), 1688-1697. doi:10.1038/npp.2017.23
- Lang, P. J., Levin, D. N., Miller, G. A., & Kozak, M. J. (1983). Fear behavior, fear imagery, and the psychophysiology of emotion: the problem of affective response integration. *J Abnorm Psychol*, *92*(3), 276-306. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6619405>
- LeDoux, & Brown, R. (2017). A higher-order theory of emotional consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *114*(10), E2016-E2025. doi:10.1073/pnas.1619316114
- LeDoux, & Pine, D. S. (2016). Using Neuroscience to Help Understand Fear and Anxiety: A Two-System Framework. *American Journal of Psychiatry*, *173*(11), 1083-1093. doi:10.1176/appi.ajp.2016.16030353
- LeDoux, J. E., & Hofmann, S. G. (2018). The subjective experience of emotion: a fearful view. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *19*, 67-72. doi:10.1016/j.cobeha.2017.09.011

- Lee, J. L., Milton, A. L., & Everitt, B. J. (2006). Reconsolidation and extinction of conditioned fear: inhibition and potentiation. *Journal of Neuroscience*, *26*(39), 10051-10056. doi:10.1523/JNEUROSCI.2466-06.2006
- Lee, J. L. C., Nader, K., & Schiller, D. (2017). An Update on Memory Reconsolidation Updating. *Trends Cogn Sci*, *21*(7), 531-545. doi:10.1016/j.tics.2017.04.006
- Lynch, G., Kramar, E. A., & Gall, C. M. (2015). Protein synthesis and consolidation of memory-related synaptic changes. *Brain Research*, *1621*, 62-72. doi:10.1016/j.brainres.2014.11.060
- Maples-Keller, J. L., Price, M., Jovanovic, T., Norrholm, S. D., Odenat, L., Post, L., Rothbaum, B. O. (2017). Targeting memory reconsolidation to prevent the return of fear in patients with fear of flying. *Depress Anxiety*, *34*(7), 610-620. doi:10.1002/da.22626
- McGaugh, J. L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science*, *287*(5451), 248-251. doi:10.1126/science.287.5451.248
- McGaugh, J. L., & Krivanek, J. A. (1970). Strychnine effects on discrimination learning in mice: effects of dose and time of administration. *Physiology and Behavior*, *5*(12), 1437-1442. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5524532>
- McNair, D. M. L., M.; Doppelman, L. F. (1992). Manual for Profile of the Mood States. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Services
- McTeague, L. M., Lang, P. J., Laplante, M. C., Cuthbert, B. N., Shumen, J. R., & Bradley, M. M. (2010). Aversive imagery in posttraumatic stress disorder: trauma recurrence, comorbidity, and physiological reactivity. *Biol Psychiatry*, *67*(4), 346-356. doi:10.1016/j.biopsych.2009.08.023
- Milad, M. R., Pitman, R. K., Ellis, C. B., Gold, A. L., Shin, L. M., Lasko, N. B., Rauch, S. L. (2009). Neurobiological basis of failure to recall extinction memory in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, *66*(12), 1075-1082. doi:10.1016/j.biopsych.2009.06.026S0006-3223(09)00896-8 [pii]



- Milad, M. R., & Quirk, G. J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: ten years of progress. *Annu Rev Psychol*, *63*, 129-151. doi:10.1146/annurev.psych.121208.131631
- Misanin, J. R., Miller, R. R., & Lewis, D. J. (1968). Retrograde amnesia produced by electroconvulsive shock after reactivation of a consolidated memory trace. *Science*, *160*(3827), 554-555. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5689415>
- Monfils, M. H., Cowansage, K. K., Klann, E., & LeDoux, J. E. (2009). Extinction-reconsolidation boundaries: key to persistent attenuation of fear memories. *Science*, *324*(5929), 951-955. doi:10.1126/science.11679751167975 [pii]
- Morrison, F. G., & Ressler, K. J. (2014). From the neurobiology of extinction to improved clinical treatments. *Depression and Anxiety*, *31*(4), 279-290. doi:10.1002/da.22214
- Nader, K. (2015). Reconsolidation and the Dynamic Nature of Memory. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, *7*(10), a021782. doi:10.1101/cshperspect.a021782
- Nader, K., Hardt, O., & Lanius, R. (2013). Memory as a new therapeutic target. *Dialogues Clin Neurosci*, *15*(4), 475-486. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459414>
- Nader, K., Schafe, G. E., & Le Doux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, *406*(6797), 722-726. doi:10.1038/35021052
- Nader, K., Schafe, G. E., & LeDoux, J. E. (2000). The labile nature of consolidation theory. *Nature Reviews: Neuroscience*, *1*(3), 216-219. doi:10.1038/35044580
- Nillni, Y. I., Pineles, S. L., Patton, S. C., Rouse, M. H., Sawyer, A. T., & Rasmusson, A. M. (2015). Menstrual cycle effects on psychological symptoms in women with PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, *28*(1), 1-7. doi:10.1002/jts.21984
- Norrholm, S. D., & Jovanovic, T. (2018). Fear Processing, Psychophysiology, and PTSD. *Harv Rev Psychiatry*, *26*(3), 129-141. doi:10.1097/HRP.0000000000000189

- Orr, S. P., Metzger, L. J., Lasko, N. B., Macklin, M. L., Peri, T., & Pitman, R. K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol*, *109*(2), 290-298. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10895567>
- Pineles, S. L., Nillni, Y. I., King, M. W., Patton, S. C., Bauer, M. R., Mostoufi, S. M., Orr, S. P. (2016). Extinction retention and the menstrual cycle: Different associations for women with posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *125*(3), 349-355. doi:10.1037/abn0000138
- Pitman, R. K., Orr, S. P., Foa, D. F., Altman, B., de Jong, J. B., & Herz, L. R. (1990). Psychophysiologic responses to combat imagery of Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder versus other anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*, *99*(1), 49-54. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2307766](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2307766)
- Pitman, R. K., Orr, S. P., Foa, D. F., de Jong, J. B., & Claiborn, J. M. (1987). Psychophysiologic assessment of posttraumatic stress disorder imagery in Vietnam combat veterans. *Arch Gen Psychiatry*, *44*(11), 970-975. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=3675137](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3675137)
- Pitman, R. K., Rasmusson, A. M., Koenen, K. C., Shin, L. M., Orr, S. P., Gilbertson, M. W., Liberzon, I. (2012). Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci*, *13*(11), 769-787. doi:10.1038/nrn3339
- Powers, M. B., Halpern, J. M., Ferenschak, M. P., Gillihan, S. J., & Foa, E. B. (2010). A meta-analytic review of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev*, *30*(6), 635-641. doi:10.1016/j.cpr.2010.04.007S0272-7358(10)00070-X [pii]
- Qi, W., Gevonden, M., & Shalev, A. (2016). Prevention of Post-Traumatic Stress Disorder After Trauma: Current Evidence and Future Directions. *Curr Psychiatry Rep*, *18*(2), 20. doi:10.1007/s11920-015-0655-0

- Raio, C. M., Carmel, D., Carrasco, M., & Phelps, E. A. (2012). Nonconscious fear is quickly acquired but swiftly forgotten. *Curr Biol*, 22(12), R477-479. doi:10.1016/j.cub.2012.04.023
- Resick, P. A., Williams, L. F., Suvak, M. K., Monson, C. M., & Gradus, J. L. (2012). Long-term outcomes of cognitive-behavioral treatments for posttraumatic stress disorder among female rape survivors. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(2), 201-210. doi:10.1037/a0026602
- Roediger, H. L., 3rd. (1980). Memory metaphors in cognitive psychology. *Memory and Cognition*, 8(3), 231-246. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7392950>
- Ross, D. A., Arbuckle, M. R., Travis, M. J., Dwyer, J. B., van Schalkwyk, G. I., & Ressler, K. J. (2017). An Integrated Neuroscience Perspective on Formulation and Treatment Planning for Posttraumatic Stress Disorder: An Educational Review. *JAMA Psychiatry*, 74(4), 407-415. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.3325
- Rothbaum, B. O., & Davis, M. (2003). Applying learning principles to the treatment of post-trauma reactions. *Ann N Y Acad Sci*, 1008, 112-121. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=14998877](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14998877)
- Rothbaum, B. O., Kearns, M. C., Price, M., Malcoun, E., Davis, M., Ressler, K. J., Houry, D. (2012). Early Intervention May Prevent the Development of Posttraumatic Stress Disorder: A Randomized Pilot Civilian Study with Modified Prolonged Exposure. *Biol Psychiatry*. doi:S0006-3223(12)00497-0 [pii]10.1016/j.biopsych.2012.06.002
- Saladin, M. E., Gray, K. M., McRae-Clark, A. L., Larowe, S. D., Yeatts, S. D., Baker, N. L., Brady, K. T. (2013). A double blind, placebo-controlled study of the effects of post-retrieval propranolol on reconsolidation of memory for craving and cue reactivity in cocaine dependent humans. *Psychopharmacology*, 226(4), 721-737. doi:10.1007/s00213-013-3039-3

- Schiller, D., Monfils, M. H., Raio, C. M., Johnson, D. C., Ledoux, J. E., & Phelps, E. A. (2010). Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature*, *463*(7277), 49-53. doi:10.1038/nature08637nature08637 [pii]
- Schroyens, N., Beckers, T., & Kindt, M. (2017). In Search for Boundary Conditions of Reconsolidation: A Failure of Fear Memory Interference. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *11*, 65. doi:10.3389/fnbeh.2017.00065
- Sherin, J. E., & Nemeroff, C. B. (2011). Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *13*(3), 263-278. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22034143>
- Shiban, Y., Brutting, J., Pauli, P., & Muhlberger, A. (2015). Fear reactivation prior to exposure therapy: does it facilitate the effects of VR exposure in a randomized clinical sample? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *46*, 133-140. doi:10.1016/j.jbtep.2014.09.009
- Skinner, B. F. (1974). *Sobre o Behaviorismo*. São Paulo: Cultrix.
- Soeter, M., & Kindt, M. (2015). Retrieval cues that trigger reconsolidation of associative fear memory are not necessarily an exact replica of the original learning experience. *Front Behav Neurosci*, *9*, 122. doi:10.3389/fnbeh.2015.00122
- Spielberger, C. D. (1996). *Preliminary manual for the state-trait personality inventory*. Tampa, Florida: University of South Florida.
- Steenkamp, M. M., Litz, B. T., Hoge, C. W., & Marmar, C. R. (2015). Psychotherapy for Military-Related PTSD: A Review of Randomized Clinical Trials. *JAMA*, *314*(5), 489-500. doi:10.1001/jama.2015.8370
- Szafranski, D. D., Smith, B. N., Gros, D. F., & Resick, P. A. (2017). High rates of PTSD treatment dropout: A possible red herring? *Journal of Anxiety Disorders*, *47*, 91-98. doi:10.1016/j.janxdis.2017.01.002

- Telch, M. J., York, C. L., Lancaster, C. L., & Monfils, M. H. (2017). Use of a brief fear memory reactivation procedure for enhancing exposure therapy. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 1-12.
- Thome, J., Koppe, G., Hauschild, S., Liebke, L., Schmahl, C., Lis, S., & Bohus, M. (2016). Modification of Fear Memory by Pharmacological and Behavioural Interventions during Reconsolidation. *PloS One*, 11(8), e0161044. doi:10.1371/journal.pone.0161044
- Thompson, A., & Lipp, O. V. (2017). Extinction during reconsolidation eliminates recovery of fear conditioned to fear-irrelevant and fear-relevant stimuli. *Behaviour Research and Therapy*, 92, 1-10. doi:10.1016/j.brat.2017.01.017
- Tollenaar, M. S., Elzinga, B. M., Spinhoven, P., & Everaerd, W. (2009). Psychophysiological responding to emotional memories in healthy young men after cortisol and propranolol administration. *Psychopharmacology*, 203(4), 793-803. doi:10.1007/s00213-008-1427-x
- van Minnen, A., & Foa, E. B. (2006). The effect of imaginal exposure length on outcome of treatment for PTSD. *J Trauma Stress*, 19(4), 427-438. doi:10.1002/jts.20146
- Villain, H., Benkahoul, A., Drougard, A., Lafragette, M., Muzotte, E., Pech, S., Roullet, P. (2016). Effects of Propranolol, a beta-noradrenergic Antagonist, on Memory Consolidation and Reconsolidation in Mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10, 49. doi:10.3389/fnbeh.2016.00049
- Wolpe, J. (1969). *The Practice of Behavior Therapy*. New York: Pergamon Press.
- Xue, Y. X., Luo, Y. X., Wu, P., Shi, H. S., Xue, L. F., Chen, C., Lu, L. (2012). A memory retrieval-extinction procedure to prevent drug craving and relapse. *Science*, 336(6078), 241-245. doi:336/6078/241 [pii]10.1126/science.1215070
- Yu, S., Brackbill, R. M., Locke, S., Stellman, S. D., & Gargano, L. M. (2016). Impact of 9/11-related chronic conditions and PTSD comorbidity on early retirement and job loss among World Trade Center disaster rescue and recovery workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 59(9), 731-741. doi:10.1002/ajim.22640

Zohar, J., Juven-Wetzler, A., Sonnino, R., Cwikel-Hamzany, S., Balaban, E., & Cohen, H. (2011). New insights into secondary prevention in post-traumatic stress disorder. *Dialogues Clin Neurosci*, *13*(3), 301-309. Retrieved from [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=22033784](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=22033784)

## **ANEXOS**

## Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

1. NOME DO PACIENTE:.....  
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M                    F  
 DATA NASCIMENTO: ...../...../..... IDADE :.....  
 ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....  
 BAIRRO: ..... CIDADE .....  
 CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

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

#### II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Exposição Pós Rememoração no Traumatizado
2. PESQUISADOR EXECUTANTE: Joana Singer Vermes (CRP 06/62670)
3. PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Felipe Corchs (CRM 104841)
4. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
 

|              |          |             |
|--------------|----------|-------------|
| RISCO MÍNIMO | <b>X</b> | RISCO MÉDIO |
| RISCO BAIXO  |          | RISCO MAIOR |
5. DURAÇÃO DA PESQUISA : aproximadamente 1 ano

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável: \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

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

Ao assinar este documento você estará formalizando sua intenção em participar de uma pesquisa com pessoas que passaram por uma situação muito difícil, que chamamos de evento traumático. O objetivo do estudo é entender o que acontece com a memória dos eventos traumáticos de pessoas que passam por essas situações e, com mais conhecimento, contribuir para o desenvolvimento de tratamentos úteis para esses casos. Leia atentamente o que se segue e esclareça suas dúvidas com o(a) pesquisador(a). Se concordar em participar, você será submetido a alguns procedimentos conforme esclarecidos abaixo:

- 1) No primeiro dia você responderá a uma série de questionários para que possamos conhecer melhor suas características pessoais e o que aconteceu com você. Em uma data marcada, você virá ao laboratório e usaremos as informações que você nos forneceu para ajudá-lo a lembrar em detalhes do seu evento traumático através de uma gravação de áudio e, durante esse procedimento, vamos avaliar o suor da sua pele durante as lembranças para ver o quanto elas te deixam ansioso. Você também vai nos contar, através de questionários, o quanto aquela lembrança está causando incômodo.
- 2) No segundo e no terceiro dia, você passará por um procedimento de enfrentamento das lembranças do seu trauma que poderá durar até duas horas. Apesar de causar alguma ansiedade, esse procedimento é seguro e tido ao redor do mundo como uma das formas mais reconhecidas para o tratamento de pessoas que passaram por situações semelhantes. Sendo assim, espera-se que esses procedimentos de enfrentamento te ajudem a superar o sofrimento causado pelo trauma que você viveu.
- 3) Ao passar pelos tratamentos descritos no item 2, sortearmos os participantes da pesquisa em dois grupos que receberão o tratamento de forma ligeiramente diferente. Isso quer dizer que você com certeza, independentemente do grupo em que for sorteado para cair, irá receber o tratamento acima descrito. A única diferença entre os grupos é que os participantes do primeiro grupo terão que lembrar do evento traumático cerca de uma hora antes de iniciar o tratamento, os do segundo grupo terão que lembrar de um evento neutro antes do início do tratamento.
- 4) No quarto dia, você terá que vir novamente para repetir os procedimentos do item 1.
- 5) Os procedimentos descritos nos itens 1 e 4 serão repetidos um mês e seis meses depois do início da pesquisa.
- 6) Caso você não consiga superar o ocorrido por em um período de um mês depois, desenvolvendo o chamado Transtorno de Estresse Pós-Traumático, ofereceremos para você outro tipo de tratamento especializado no Hospital das Clínicas.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável: \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

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

Você não é obrigado a participar desta pesquisa não havendo qualquer forma de repressão com a sua recusa. Deve ficar claro ainda que em qualquer momento durante o andamento da pesquisa você tem o direito de ser esclarecido quanto as suas dúvidas e inclusive de abandonar a pesquisa se mudar de ideia. Caso isso aconteça, qualquer forma de tratamento que esteja recebendo não será interrompida e nem prejudicada.

A assistência a eventuais consequências danosas a sua saúde que sejam decorrentes dos procedimentos realizados nesta pesquisa serão de responsabilidade de nossa equipe. Nos comprometemos também em informá-lo com a maior rapidez novas informações de seu interesse quanto a sua condição e ao tema em pesquisa.

Os dados pessoais fornecidos serão sigilosos e privados durante a pesquisa e após o término da mesma.

Os testes que serão feitos podem ser desconfortáveis porque farão você lembrar da situação difícil. Porém, você não corre riscos com esses testes. Além disso, os procedimentos usados na pesquisa podem ajudar no seu tratamento.

Nos dias que vier ao hospital para participar da pesquisa, você receberá auxílio financeiro para alimentação e condução.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar. tel: 2661-6442, ramais 16, 17, 18 e email: [cappesq@hcnet.usp.br](mailto:cappesq@hcnet.usp.br).

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável: \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

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

Qualquer dúvida ou colocação entrar em contato com:

Dr. Felipe Corchs, R. Dr. Ovidio Pires de Campos, 785 - 05403-903 - São Paulo - telefone  
(11) 98938-9805 - e-mail: novasestrategias.ipq@hc.fm.usp.br

Joana Singer Vermes, R. Dr. Ovidio Pires de Campos, 785 - AMBAN-IPq-HC-FMUSP -  
05403-903 Sao Paulo Sao Paulo - telefone (11) 98938-9805 - e-mail:  
novasestrategias.ipq@hc.fm.usp.br

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

É muito importante que no dia anterior a cada um de nossos encontros, você não faça uso de álcool, drogas ou qualquer medicação diferente daquelas que usa regularmente. Também é muito importante a pontualidade e comparecimento em todos os encontros solicitados para que o estudo seja válido.

---

**VII -CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

São Paulo,                    de                    de 20                    .

---

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador

## Anexo 2 – Escalas Visual Analógicas (*Visual Analogic Scale – VASs*)

ESCALAS VISUAL ANALÓGICAS – data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_; hora: \_\_\_h\_\_\_min

Marque na linha abaixo a intensidade que, NESTE MOMENTO, você está sentindo:

1. Sofrimento causado pela lembrança do trauma

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

2. Como se o evento estivesse ocorrendo novamente

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

3. Fora do seu corpo

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

4. Entorpecido ou anestesiado emocionalmente

Nada \_\_\_\_\_ o pior possível

5. Culpado

Nada \_\_\_\_\_ o pior possível

6. Desamparado

Nada \_\_\_\_\_ o pior possível

7. Raiva

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

8. Dificuldade de concentrar-se

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

9. Alerta ou vigilante

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

10. Assustado

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

11. Triste

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

12. Enjoado

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

13. Com “batedeira” no coração

nada \_\_\_\_\_ o pior possível

## **APÊNDICES**

## Apêndice A – Atividades e Contatos Realizados para Divulgação da Pesquisa.

### a. Locais visitados e profissional contatado para divulgação da pesquisa:

| <b>Locais visitados</b>                               | <b>Profissional contato no local</b>      |
|---|---|
| Serviço de Psicologia IC-HCFMUSP                      | Psic. Luciane Rossi                       |
| Serviço de Psicologia do IOT-HCFMUSP                  | Psic. Lia Luz                             |
| Unidade de Coluna do IOT-HCFMUSP                      | Enf. Marlene Oshiro                       |
| Unidade de Queimados – IC-HCFMUSP                     | Psic. Celeste Gobbi                       |
| Unidade de Queimados (cir. plástica) – IC-HCFMUSP     | Psic. Lorena Lins                         |
| UTI Clínica Médica – IC-HCFMUSP                       | Dr. Marcelo Park                          |
| UTI Pronto Socorro – IC-HCFMUSP                       | Dr. Leandro Utino Tanighchi               |
| Preceptoria do PS – IC-HCFMUSP                        | Dr. Helber Vidal                          |
| PS – HCFMUSP (Chefia de Enfermagem)                   | Enf. Carlos Canhada                       |
| PS – HCFMUSP  | Enf. Wesley Aparecido                     |
| Pneumologia – HCFMUSP                                 | Carlos Toufen Jr                          |
| Coordenação Médica do PS – HCFMUSP                    | Dra. Leila Suemi                          |
| Associação dos Voluntários – Admin. HCFMUSP           | Dona Alcemima de Oliveira Silva           |
| Diretoria de Unidade de Trauma – IOT-HCFMUSP          | Dr. Jorge Santos Silva                    |
| PS – IOT – HCFMUSP                                    | Enf. Luiza Shibuia e Dr. Marcos Leonhardt |
| Serviço Social – IOT-HCFMUSP                          | Enf. Luzia Nunes                          |
| Núcleo de Atend. À Viol. Sex (NAVIS) – IPq-HCFMUSP    | Dra. Ivete Boulos                         |
| Pro AMITI – IPq-HCFMUSP                               | Dr. Marco Scavino                         |
| Pro Mulher – Ipq-HCFMUSP                              | Dr. Joel Rennó Junior                     |
| Serviço Social – IPq-HCFMUSP                          | Assistente Social Edvanilza Souza         |
| Centro de Ref. Da Mulher Casa “Eliane Grammont”       | Psic. Branca Paperetti                    |
| Hospital Pérola Byington (núcleo de violência sexual) | Dr. Jefferson Drezett                     |
| Centro de Ref. e treinamento DST/AIDS                 | Dra. Leila Jamal                          |
| Serviço de Saúde Ocupacional Metrô de São Paulo       | Dr. José Murilo Buzato Villaron Xavier    |
| Dept. de Saúde Ocupacional da CPTM                    | Enf. Viviann Pinfari                      |

b. Meios de divulgação utilizados para captação de sujeitos a partir do trabalho da Assessoria de Imprensa do IPq-HCFMUSP:

| <b>Meio de Divulgação</b>              | <b>Páginas, sítios e programas</b>  |
|--|---|
| Páginas da rede social <i>Facebook</i> | IPq – HCFMUSP<br>Defesa Civil do Estado de SP<br>Polícia Militar do Estado de SP  |
| Sítios na <i>Internet</i>              | <a href="http://www.ipqhc.org.br">http://www.ipqhc.org.br</a><br><a href="https://catracalivre.com.br">https://catracalivre.com.br</a><br><a href="http://www.usp.br">http://www.usp.br</a><br><a href="http://www.abrata.org.br">www.abrata.org.br</a><br><a href="http://www.popmundi.com.br">www.popmundi.com.br</a> |
| Rádio e TV                             | TV IPq (TV interna)<br>Rádio Estadão (Programa <i>Estadão no Ar</i> )<br>Rádio CBN (Programa <i>CBN Total</i> )   |



## Apêndice B - Informações Sobre o Fluxo de Sujeitos

Foi realizado contato telefônico com 300 candidatos à participação. Das 147 pessoas triadas após telefonema, 86 pessoas foram selecionadas para participação no estudo. Dessas, 50 foram randomizadas e foram coletados dados de 43 sujeitos. Uma voluntária teve seus dados coletados do dia 1 ao dia 4, porém, apenas revelou que estava em fase pré-menstrual após os procedimentos. Considerando que o ciclo menstrual é uma variável importante quando se estuda respostas de estresse e que, exatamente por esse motivo, estar na primeira quinzena do ciclo menstrual foi um critério de inclusão pré-estabelecido, esses dados foram excluídos da análise, compondo um número de 42 sujeitos incluídos nas análises acima apresentadas.

Há, ainda, 7 indivíduos que foram randomizados mas não compõem os sujeitos da pesquisa. Isso se deu pelos seguintes motivos: uma paciente, às vésperas da coleta, apresentou comportamentos que poderiam indicar diagnóstico de Transtorno Bipolar (não identificado a partir da SCID). Cinco pacientes desistiram do procedimento, sendo 4 após o primeiro dia e 1 após o segundo dia. Portanto, no total, foram coletados dados dos dias 1 a 4 em 43 sujeitos e analisados 42 (21 em cada grupo).

Trinta e cinco sujeitos finalizaram a etapa de *follow-up* de um mês e vinte e quatro sujeitos concluíram a etapa de *follow-up* de 6 meses, ambos removidos da análise por motivos apresentados no corpo da tese.

## **Apêndice C – Folha de Instruções Enviada aos Participantes para os Dias de Intervenção, pré- e pós-intervenção**

### Instruções para a participação na pesquisa

Para que você possa participar de nossa pesquisa, é muito importante que siga todas as instruções abaixo.

- 1- Tome um café da manhã leve, porém nutritivo, próximo ao que costuma tomar. Caso não tenha o hábito de tomar café da manhã, por favor, coma pelo menos 1 pão com o que desejar ou 1 iogurte ou 1 porção de frutas.
- 2- Caso você for participar da pesquisa depois do almoço, por favor, garanta que seu almoço seja leve, mas que você fique saciado.
- 3- Por favor, não use qualquer bebida alcóolica enquanto estiver participando da pesquisa.
- 4- Por favor, não tome café até 3 horas antes de nosso encontro.
- 5- Caso tome alguma medicação diferente do habitual, anote, por favor.

Agradecemos a sua participação. Em caso de dúvidas, escreva para [pesquisaemtrauma@gmail.com](mailto:pesquisaemtrauma@gmail.com) ou ligue para (11) 98938-9805 e fale com Joana Singer.

**Apêndice D – Material para Elaboração dos Áudios para Imaginação Guiada por *Script* e para Elaboração dos Textos para Rememoração pré-EP (adaptação de Pitman et al., 1987; Pitman et al., 1990).**

**Reconstrução da Cena Traumática – Questionário A**

Por favor, descreva os dois aspectos mais estressantes do evento traumático que te levou a esta avaliação, ou dois momentos diferentes do mesmo evento. Descreva um aspecto ou momento neste formulário e o outro no Questionário B (próxima página). Inclua na sua descrição as sensações corporais que você percebeu naquele momento. Você será entrevistado de forma mais detalhada em outro momento.

Às vezes é difícil pensar sobre algo muito preciso para escrever. Talvez ajude fechar os olhos e se imaginar de volta na situação. Tente produzir as mesmas sensações e sentimentos que você teve naquele momento. Enquanto a imagem estiver viva em sua memória, tome notas dos detalhes da cena e das sensações que você experimentou.

Inclua detalhes tais como onde estava, o que estava fazendo, quais pessoas estavam envolvidas, o que essas pessoas fizeram e o que aconteceu com elas. Descreva como você se sentiu. Se precisar, escreva no verso desta página.

## **Reconstrução da Cena Traumática - Questionário B**

Por favor, descreva os dois aspectos mais estressantes do evento traumático que te levou a esta avaliação, ou dois momentos diferentes do mesmo evento. Inclua na sua descrição as sensações corporais que você percebeu naquele momento. Você será entrevistado de forma mais detalhada em outro momento.

Às vezes é difícil pensar sobre algo muito preciso para escrever. Talvez ajude fechar os olhos e se imaginar de volta na situação. Tente produzir as mesmas sensações e sentimentos que você teve naquele momento. Enquanto a imagem estiver viva em sua memória, tome notas dos detalhes da cena e das sensações que você experimentou.

Inclua detalhes tais como onde estava, o que estava fazendo, quais pessoas estavam envolvidas, o que essas pessoas fizeram e o que aconteceu com elas. Descreva como você se sentiu. Se precisar, escreva no verso desta página.

Segue abaixo uma lista de sensações corporais que as pessoas podem sentir em diversas situações. Assinale todas as reações que você experimentou na situação traumática.

- Coração parou
- Coração bateu mais devagar
- Coração bateu mais rápido
- Coração bateu mais forte
- Coração bateu fora de compasso
- Coração acelerou
- Me senti suado
- Palmas da mão ficaram meladas
- Gotas de suor
- Suor saindo pelos poros
- Náusea
- Nó no estômago
- Frio na barriga
- Cólica no estômago
- Aperto no peito
- Corpo pesado
- Respiração acelerada
- Respiração mais lenta
- Fiquei sem respirar
- Respiração ofegante
- Respiração curta
- Respiração difícil
- Respiração suspirosa
- Tensão geral
- Relaxamento geral
- Tensão na testa
- Punhos cerrados

- Tensão nas costas
- Dentes cerrados
- Mandíbula cerrada
- Tensão nos braços
- Pressão no rosto
- Braços e pernas aquecidos e relaxados
- O corpo todo tremeu
- Espasmos nos olhos
- Olhos fechados
- Olhos queimando
- Olhos arregalados
- Olhos molhados (lágrimas)
- Corpo todo quente
- Sangue subiu para a cabeça
- Rubor no rosto
- Cabeça latejando
- Me senti quente
- Me senti inquieto
- Nervoso
- Calmo
- Vontade de gritar
- Vontade de amassar algo
- Mãos tremendo

### **Construção de Cena Neutra**

Por favor, descreva uma situação que você achou nem positiva, nem negativa. Inclua em sua descrição as sensações corporais que você experimentou nessa situação. Você será entrevistado sobre mais detalhes em outro momento.

Às vezes é difícil pensar sobre algo muito preciso para escrever. Talvez ajude fechar os olhos e se imaginar de volta na situação. Tente produzir as mesmas sensações e sentimentos que você teve naquele momento. Enquanto a imagem estiver viva em sua memória, tome notas dos detalhes da cena e das sensações que você experimentou.

Descreva a situação neutra. Por favor, inclua detalhes tais como quem estava, onde estava, o que estava fazendo, como as coisas pareciam e quais as suas sensações corporais. Se precisar, escreva no verso desta página.