

AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE SONO EM USUÁRIOS CRÔNICOS DE BENZODIAZEPÍNICOS COM TERAPIA MEDICAMENTOSA SUBSTITUTIVA POR TRAZODONA

SLEEP STANDARD RATE IN BENZODIAZEPINE CHRONIC USERS WITH TRAZODONE FOR REPLACEMENT DRUG THERAPY

Giliane Franco de Lima^{1*}, acadêmica da 11^a fase de medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense

Franciele Tibola^{1*}, acadêmica da 11^a fase de medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense

Kristian Madeira¹, professor de Bioestatística do Curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, pesquisador do Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Fábio José Fabrício de Barros Souza¹, médico pneumologista especialista em Medicina do Sono pela Associação Brasileira de Medicina do Sono, Mestre em Ciências Pneumológicas pela UFRGS, professor de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

1. Curso de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC – Criciúma – SC.

* Estes autores contribuíram igualmente para este estudo

Autor correspondente: Rua Antônio de Luca, 91 (4º andar), Centro Clínico Luiz Zanette, CEP:88811-503, Criciúma, SC. E-mail: fsouzapneumo@hotmail.com

Título resumido: Trazodona para usuários crônicos de benzodiazepínicos

Resumo

Introdução: insônia é um distúrbio com capacidade de diminuir significativamente a qualidade de vida. Os benzodiazepínicos são usados amplamente para tratar insônia, causando alterações no padrão do sono, efeitos colaterais nocivos, como também dependência e tolerância com o uso prolongado. A trazodona é um antidepressivo com efeito hipnótico e alta tolerabilidade. Objetivos: conhecer as modificações do padrão do sono de usuários crônicos de benzodiazepínicos após introdução da trazodona para substituição do benzodiazepínico. Métodos: num grupo de 11 pacientes, foi estabelecido esquema para desmame do benzodiazepínico com introdução progressiva da trazodona e realizadas polissonografias inicial e final, após retirada completa. Questionários autoaplicáveis avaliaram qualidade do sono (Pittsburgh), sonolência diurna (Epworth) e sintomas depressivos (Hamilton) e ansiosos (Beck). A análise estatística foi realizada através dos softwares Microsoft Excel e SPSS versão 21.0. Resultados: Cinco indivíduos concluíram o estudo, nesses pacientes a trazodona aumentou significamente a eficiência do sono e sono REM e diminuiu o tempo desperto após início do sono. Houve melhora da qualidade do sono (PSQI), porém não houve alteração dos sintomas depressivos e ansiosos. Conclusão: trazodona em baixa dose demonstrou ser uma opção terapêutica para usuários crônicos de benzodiazepínicos com retirada eficaz do ansiolítico. Maior número de pacientes será necessário para determinar os benefícios da trazodona neste tipo de intervenção.

Palavras-chave: insônia; trazodona; benzodiazepínico; polissonografia

Abstract

Introduction: insomnia is a disturb with a potential to decrease substantially life quality. Benzodiazepines has been widely used as treatment for insomnia, causing changes in normal sleep pattern, harming side effects as well as dependence and tolerance in long-term use. Trazodone, an antidepressive, has hypnotic effect and high tolerability. Objective: to know sleep pattern modifications in benzodiazepine chronic users using trazodone for benzodiazepine replacement. Methods: in a group of 11 patients, a benzodiazepine withdrawal and trazodone dose increase scheme was created to avoid abstinence symptoms and 2 polysomnografies were applied, pre and post treatment. Self-applied questionnaires evaluated sleep quality (PSQI), sleepiness during daytime (Epworth) and depressive (Hamilton) or anxious (Beck) symptoms. Statistical analysis used Microsoft Excel and SPSS version 21.0 softwares. Results: 5 patients finished the study, in this patients trazodone increased sleep efficiency and REM sleep and reduced WASO. Sleep quality (PSQI) also improved, however there was no improvement in depressive or anxious symptoms. Conclusion: low-dose trazodone has proved to be a treatment option for benzodiazepine chronic users to an efficient anxiolytic withdrawal. A bigger sample is necessary to determinate the benefits of trazodone in this kind of intervention.

Keywords: insomnia; trazodone; benzodiazepine; polysomnography

Introdução

O sono é um estado reversível de desligamento da percepção e da responsividade em relação ao ambiente onde acontecem processos neurobiológicos essenciais para manutenção da saúde física e cognitiva do ser humano. Além de trazer prejuízos laborais, sociais, familiares e na qualidade de vida de seus portadores, distúrbios do sono aumentam os riscos de acidentes de trabalho e automobilísticos (1).

Um ciclo normal de sono é constituído de estágios: estágio 1, é o sono leve, onde a atividade muscular desacelera e podem ocorrer contrações musculares, ocupa aproximadamente 5% do ciclo; o estágio 2, a respiração, batimentos cardíacos e temperatura corporal diminuem, ocupa aproximadamente 50% do ciclo; o estágio 3, sono profundo onde a atividade muscular é limitada, a respiração é rítmica e o cérebro produz quase exclusivamente ondas delta; e sono REM, com aproximadamente 25% do ciclo, onde está presente movimento rápido dos olhos, acontece aceleração das ondas cerebrais e os sonhos, também acontece relaxamento muscular, aceleração dos batimentos cardíacos e da respiração. Durante uma noite de sono acontecem cerca de 4 a 6 ciclos de sono REM e NREM dependendo do período total de sono e de outros fatores como idade, temperatura corporal, uso de medicamentos e transtornos do sono (2).

Para avaliar a qualidade do sono, a polissonografia é considerada o exame padrão-ouro. Avalia latência para início do sono, tempo total do sono, número de despertares, a duração dos estágios e a eficiência do sono, diferenciando a percepção errônea do sono e outros distúrbios (3).

Dentre os medicamentos utilizados para o distúrbio do sono mais comum, a insônia, os benzodiazepínicos (BZDs) são os psicofármacos mais prescritos, sendo que aproximadamente 4% da população brasileira faz uso BZDs (4). Estes medicamentos apresentam atividades sedativa, hipnótica e ansiolítica e são considerados benéficos ao serem administrados a curto prazo ao paciente. No entanto, BZDs frequentemente são prescritos de forma errônea para condições como transtornos depressivos e de ansiedade de forma contínua (5).

Os BZDs proporcionam redução da latência do sono, aumento do tempo total do sono e diminuição dos despertares durante o sono. Porém, observam-se importantes efeitos negativos, como redução do estágio 3 (sono profundo), podendo também haver diminuição não apenas do tempo total do sono REM, assim como redução da densidade

de movimentos oculares rápidos, além de seu uso causar dependência e tolerância com frequência (6).

A trazodona é uma droga usada no tratamento de depressão maior, depressão com ou sem episódios de ansiedade, dor neurogênica e outros tipos de dores crônicas, mas recentemente também vem sendo investigada sua capacidade e eficiência em tratar a insônia (7).

No presente estudo, foi avaliada a qualidade do sono de pacientes com insônia e uso crônico de BZDs, através de variáveis polissonográficas e questionários auto-administrados e também analisadas alterações nesses parâmetros com a substituição do BZD por trazodona.

Métodos

No presente estudo foram incluídos pacientes que procuraram o atendimento especializado da clínica Pulmonar, localizada em Criciúma, que fossem usuários de benzodiazepínicos por pelo menos 12 meses e que estivessem apresentando queixas de insônia. Foram aceitos pacientes de ambos os sexos, com a única condição de que fossem maiores de 18 anos e estivessem dispostos a submeterem-se a 2 polissonografias. A amostra foi realizada, portanto, por conveniência com pacientes que procuraram a Clínica Pulmonar no período de coleta de dados, de junho de 2014 a maio de 2015. Os pacientes que aceitassem participar teriam que seguir o esquema de desmame do benzodiazepínico e introdução da trazodona conforme elucidado no quadro 1.

O estudo foi realizado através de avaliações objetivas do padrão do sono, a partir de dados obtidos por polissonografia, como também avaliações subjetivas da qualidade do sono, a partir de questionários autoaplicáveis que também avaliaram a presença de alterações psíquicas, muito comuns na vigência de insônia.

Foi aplicado o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI), uma ferramenta que avalia a qualidade do sono subjetiva do paciente no último mês, combinando questões qualitativas e quantitativas. As 19 questões que o compõem são agrupadas em 7 componentes, pontuadas de 0 a 3, que avaliam qualidade subjetiva do sono, latência para o sono, a duração do sono, a eficiência do sono, transtornos do sono,

uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna. O escore global varia de 0 a 21, sendo 5 o escore divisor da normalidade (8).

Também foi aplicada a Escala de Sonolência de Epworth (ESE), em que o paciente pontua de 0 a 3 para possibilidade de cochilar em algumas situações cotidianas para avaliação da sonolência diurna excessiva, sendo 10 pontos o divisor entre normalidade e sonolência diurna excessiva (9).

E para avaliação sobre a presença de sintomas depressivos e ansiosos, foram aplicadas a Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) de 21 itens e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), respectivamente. A Escala de Hamilton classifica como depressão severa escores acima de 25, depressão moderada de 18 a 24 pontos, depressão leve de 7 a 17 pontos e abaixo de 7, normalidade (10). O Inventário de Beck é avaliado da seguinte forma: pontuações de 30 a 60 indicam ansiedade grave, de 17 a 29, ansiedade moderada, de 10 a 16, ansiedade leve e de 0 a 9, normalidade (11).

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de mediana e amplitude (mínimo e máximo) quando não apresentaram distribuição Normal e por média e desvio padrão quando seguiram esse tipo de distribuição. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem.

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de Shapiro-Wilk. A comparação da eficiência do sono, tempo acordado, índice de despertar, latência do sono REM, etapas do sono, sono REM, Hamilton, Pittsburgh, Beck e Epworth, antes e depois da aplicação do tratamento foi avaliada por meio da aplicação do teste T de Wilcoxon. A correlação entre a eficiência do sono e os escores de Hamilton, Pittsburgh e Beck foi avaliada por meio do cálculo do coeficiente de correlação de Kendall.

Todos os procedimentos realizados no estudo foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Unesc (Universidade do Extremo Sul Catarinense) pelo protocolo...

Resultados

Inicialmente, 11 pacientes aceitaram participar do estudo, com média de idade de 46,4 anos ($\pm 8,72$), eficiência do sono em porcentagem de 74,2 ($\pm 18,71$), WASO em minutos de 65,0 ($\pm 53,24$), HAM-D de 29,0 ($\pm 12,38$), PSQI de 15,0 ($\pm 3,98$), BAI de 24,0 ($\pm 15,14$) e ESE de 3,0 ($\pm 3,68$) (tabela 1). Entretanto, dos 11 pacientes iniciais, apenas 5 prosseguiram até o final do estudo e realizaram a segunda bateria de questionários e a segunda PSG para análise da eficácia do tratamento, sendo 3 pacientes do sexo feminino e 2 do masculino.

Em relação aos valores obtidos nas PSG, apenas as médias da ES (inicial: 87,7%; final: 93,6%), do WASO (inicial: 44,0; final: 7,5) e do REM% (inicial: 4,2%; final: 15,3%) tiveram diferenças significativas ($p=0,043$) após o esquema de tratamento proposto (tabela 2).

Todos os pacientes obtiveram escores compatíveis com o diagnóstico de transtorno do sono e, também, de transtorno depressivo, de acordo com o PSQI (mín=11; máx=19) e o HAM-D (mín=14; máx=40), respectivamente. Porém houve melhora significativa apenas na média do PSQI (inicial: 14; final: 10) dos pacientes que completaram o tratamento ($p=0,043$). Também não houve melhora significativa nos sintomas ansiosos dos pacientes, de acordo com o BAI ($p=0,686$). E apenas 1 paciente obteve escore suficiente para diagnóstico de sonolência diurna de acordo com a ESE (pontuando 10), normalizado após o tratamento (4 pontos), porém na ESE global não foi obtida diferença significativa ($p=0,144$) (tabela 3).

Na amostra estudada, também encontramos correlação fraca negativa entre eficiência do sono e PSQI, assim como eficiência do sono e BAI, porém não significativas ($\tilde{r}=-0,245$, $p=0,305$; $\tilde{r}=-0,200$; $p=0,392$). Não houve correlação entre eficiência do sono e HAM-D ($\tilde{r}=0,000$, $p=0,999$).

Discussão

Obtivemos uma média de WASO de 65 minutos ($\pm 53,24$) e 225,5 minutos ($\pm 104,09$) de Latência para o sono REM (LSR), valores consideravelmente maiores que os obtidos em estudo de 2014, que analisou o padrão de sono de 14 pacientes com insônia crônica (12) onde foram obtidos valores de 31,43 e 66,32 de média para WASO e LSR, respectivamente. Nesse mesmo estudo, os pacientes insones tiveram uma média

de 89,15% de Eficiência do sono (ES) e 19,37% de REM, maiores que as médias de nossos pacientes que apresentaram 74,2% ($\pm 18,71$) de ES e 4,5% ($\pm 5,4$) de REM. O HAM-D médio de nossos pacientes de 29 ($\pm 12,38$) pontos também foi maior que o desse estudo que foi de 6,64, demonstrando um perfil com maior pontuação nos critérios depressivos.

Após o esquema com trazodona isolada, foi observada melhora significativa na ES ($p=0,043$), o mesmo observado em estudo publicado em 2008, em que se associou a trazodona (100mg) à terapia cognitivo-comportamental para tratar insônia em 20 pacientes não depressivos (13). Em estudo publicado em 2004, que analisou o sono de 12 pacientes tratados com antidepressivos estimulantes após intervenção com trazodona (100mg), também foi observada melhora na ES, porém, nesse último estudo, houve diminuição do Índice de despertar (ID), aumento de S3 e diminuição de S1, não observados em nosso estudo (14).

Aumento da ES, diminuição do WASO e aumento do REM significativos ($p=0,043$), também foram encontradas em estudo de 2002, que utilizou trazodona (100mg) para tratar a insônia de 11 pacientes depressivos comparando com placebo, nesse estudo também houve aumento das ondas lentas (S3), diferindo de nosso estudo nesse último aspecto (15). Já em estudo de 2011, analisando os efeitos da trazodona (50mg) na cognição, psicomotricidade e polissonografias de 16 pacientes com insônia primária, não houveram diferenças significativas entre a trazodona e placebo em nenhum desses quesitos (16).

Após retirada dos BZDs e iniciado trazodona houve aumento de S3 e redução de S2 apesar de não estabelecer diferenças estatisticamente significativas; entretanto, em estudo publicado em 1994, analisando a eficácia da trazodona (150mg) em 6 pacientes insones crônicos e distímicos, houve acréscimo em S3 e diminuição de S2 com diferença significativa (17).

Foi observada melhora significativa no PSQI de nossos pacientes ($p=0,043$), como em estudo publicado em 1994 que analisou o PSQI de 17 pacientes usuários de antidepressivos (fluoxetina ou bupropiona) que apresentavam insônia, comparando a introdução de trazodona com placebo (18).

Em relação aos sintomas depressivos dos pacientes, não obtivemos melhoras no HAM-D ($p=0,279$), porém estudo de 1990 com 6 pacientes depressivos e insones que

receberam de 150 a 400 mg de trazodona obteve-se melhora significativa (19). Também houve melhora do HAM-D em estudo de 1993 em que 10 pacientes dependentes de benzodiazepínicos fizeram uso de trazodona para retirada do medicamento em 4 semanas de internação, sendo 300mg de trazodona a dose na alta, também houve melhora dos sintomas ansiosos nesses pacientes, avaliada pela Escala de Ansiedade de Hamilton (20). Nossos pacientes apresentaram alto índice no escore HAM-D e utilizaram dose média de trazodona menor do que nos estudos supracitados. Tais fatores podem ter contribuído para a ausência de melhora dos sintomas depressivos. Nossos pacientes apresentaram alto índice no escore HAM-D e utilizaram dose média menor do que os estudos supracitados. Tais fatores podem ter contribuído para a ausência de melhora dos sintomas depressivos.

Conclui-se que apesar do pequeno número de pacientes que completaram o estudo, já puderam ser observadas melhoras na qualidade do sono do paciente, tanto em termos polissonográficos quanto na avaliação do próprio paciente através do PSQI. Entretanto, as melhoras na qualidade de sono não foram acompanhadas por mudanças nos sintomas ansiosos ou depressivos avaliados pelas escalas de Beck e Hamilton, respectivamente. Portanto, sugerimos novos estudos nos quais sejam recrutados mais pacientes, em que o tempo de seguimento dos pacientes envolvidos seja maior e que possam ser comparadas diferentes doses de trazodona e os respectivos efeitos no padrão e qualidade do sono.

Referências

1. Antonelli IR, Maria C, Salvieni BL, Petrone A, Gema A, Selvaggio D, et al. Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome? *J Sleep Res* 2004; 13(1); 79-86
2. Silva RS. Introdução ao estadiamento do sono. *Braz J Epilepsy Clin Neurophysiol* 1996; 3(2): 187-99
3. Associação Brasileira do Sono. *Insônia: do diagnóstico ao tratamento: III Consenso brasileiro de Insônia*. 1 Ed, 2013

4. Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA, Carlini EA. Uso de drogas psicotrópicas no Brasil: pesquisa domiciliar envolvendo as 107 maiores cidades do país - 2001. *Rev Latinoam Enferm.* 2005;13(n.esp):888-95.
5. Bernik MA. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: EDUSP, 1999
6. Schweizer E, Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management. *Acta psychiatry Scand Suppl.* 1998; 393:95-101
7. Khan A, Frecett J, Kichtenberg P, Kirch I, Brerln WA. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. 2012; *PloS ONE*, 7(7)
8. Beck AT, Ward CH, Medelson M, Mock J, Erbaugh J. "An inventor for measuring depression". *Arch. Gen. Psychiatry* 4: 561-71
9. Murray JW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5
10. Hamilton M. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56
11. Cunha JA. Estudos dos pontos de corte do BDI e BAI na versão em português. 8º Congresso Nacional de Avaliação Psicológica. Poster 78, Porto Alegre, 1999
12. Ellis JG, Perlis ML, Bastien CH, Gardani M, Espie CA. The natural history of insomnia: acute insomnia and first-onset depression. *SLEEP* 2014; 37(1):97-106
13. Zavesicka L, Brunovsky M, Horacek J, Matousek M, Sos P, Krajca V, Höschl C. Trazodone improves the results of cognitive behaviour therapy of primary insomnia in non-depressed patients. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008 Dec; 29(6):895-901
14. Kaynak H, Kaynak D, Gözükmizi E, Guilleminault C. The effects of trazodone on sleep in patients treated with stimulant antidepressants. *Sleep Med.* 2004 Jan; 5(1):15-20
15. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, Gruber G, Mandl M, Strobl R, Gollner D, Prause W, Saletu B. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002 Feb; 26(2):249-60

16. ROTH AJ, McCALL WV, LIGUORI A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. *Journal of Sleep Research*. 2011. 20: 552–558
17. Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, et al: Clinical and polysomnographic effects of trazodone CR in chronic insomnia associated with dysthymia. *Psychopharmacology*.1994; 116:389–395
- 18.Nierenberg AA, Adler LA, Peselow E, Zornberg G, Rosenthal M. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. *Am J Psychiatry*. 1994 Jul; 151(7):1069-72
- 19.Scharf MB, Sachais BA. Sleep laboratory evaluation of the effects and efficacy of trazodone in depressed insomniac patients. *J Clin Psychiatry*. 1990 Sep; 51 Suppl:13-7
- 20.Anseau M, De Roeck J. Trazodone in benzodiazepine dependence. *J Clin Psychiatry*. 1993 May; 54(5):189-91

Quadro 1: Esquema de tratamento

	Trazodona	Benzodiazepínico
1ª etapa	1/3 do comprimido	Dose prévia
2ª etapa	1/3 do comprimido	Diminui 25% do comprimido
3ª etapa	2/3 do comprimido	Diminui 50% do comprimido
4ª etapa	1 comprimido	Diminui 75% do comprimido
5ª etapa	1 comprimido podendo aumentar a dose	Diminui 75% do comprimido ou nada
6ª etapa	Dose plena	Nada

Tabela 1: Qualidade do sono, sonolência diurna e sintomas ansiosos e depressivos na amostra inicial (n=11)

	Média (Min-Máx)	DP *
Idade (anos)	46,4(34,0-62,0)	8,72
Eficiência do sono - ES (%)	74,2(37,7-97,2)	18,71
Tempo acordado após início do sono - WASO (min)	65,0(12,0-196,0)	53,24
Índice de despertar- ID	6,1(1,4-8,9)	2,09
Latência do sono REM - LSR (min)	225,5(114,0-396,0)	104,09
Etapa do sono 1 – E1 (%)	10,7(2,2-38,1)	10,25
Etapa do sono 2 – E2 (%)	77,4(59,3-90,8)	10,99
Etapa do sono 3 – ES3 (%)	8,1(0,0-25,8)	9,30
REM (%)	4,5(0,5-18,1)	5,24
Escala de Depressão de Hamilton / HAM-D	29,0(8,0-41,0)	12,38
Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh / PSQI	15,0(8,0-19,0)	3,98
Inventário de Ansiedade de Beck / BAI	24,0(2,0-47,0)	15,14
Escala de Sonolência de Epworth / ESE	3,0(0,0-10,0)	3,68

*desvio-padrão

Tabela 2: Padrão do sono antes e após tratamento (n=5)

	Mediana(Mín – Máx)		Valor
	Antes	Depois	p
Eficiência do sono – ES(%)	87,7(37,7 – 91,3)	93,6(92,4 – 99,4)	0,043*
Tempo acordado após início do sono - WASO(min)	44,0(25,0 – 196,0)	7,5(2,0 – 15,0)	0,043*
Índice de despertar- ID	7,9(4,8- 8,9)	8,4(6,5–10,3)	0,345
Latência do sono REM – LSR(min)	206,5(118,5 – 349,5)	125,5(54,0–185,0)	0,080
Etapa do sono 1 –S1(%)	9,1(3,1–15,5)	5,7(2,5 –9,0)	0,225
Etapa do sono 2 – S2(%)	83,2(61,0–88,6)	61,6(46,3–67,0)	0,080
Etapa do sono 3 –S3(%)	2,9(0,0–25,8)	12,9(9,2–35,7)	0,225
REM(%)	4,1(0,5-10,1)	15,3(11,4–20,3)	0,043*

*Diferença estatisticamente significativa quando valor de $p \leq 0,05$.

Tabela 3: Qualidade do sono, sonolência diurna e sintomas ansiosos e depressivos, antes e após o tratamento (n=5)

	Mediana (Mín - máx)		Valor p
	Antes	Depois	
Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)	14(11- 19)	10(7-17)	0,043*
Escala de Sono de Epworth (ESE)	3(0-10)	1(0-4)	0,144
Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)	22(2-37)	20(3-35)	0,686
Escala de Depressão de Hamilton (Ham-D)	34(14- 40)	27(7-42)	0,279

*Diferença estatisticamente significativa quando valor de $p \leq 0,05$.