



Rfb
Editora

ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS EM SAÚDE MENTAL

João Carvalho Vasconcelos Filho

Júlio Oliveira Rocha

Hayane Nepomuceno Curto

Marcos Huberdan Dias Barbosa

Tainara Sales Miranda

Aspectos clínicos e diagnósticos em saúde mental



Todo o conteúdo apresentado neste livro é de
responsabilidade do(s) autor(es).
Esta obra está licenciada com uma Licença
Creative Commons Atribuição-SemDerivações
4.0 Internacional.

Conselho Editorial

Prof. Dr. Ednilson Sergio Ramalho de Souza - UFOPA
(Editor-Chefe)
Prof. Dr. Laecio Nobre de Macedo-UFMA
Prof. Dr. Aldrin Vianna de Santana-UNIFAP
Prof^a. Dr^a. Raquel Silvano Almeida-Unespar
Prof. Dr. Carlos Erick Brito de Sousa-UFMA
Prof^a. Dr^a. Ilka Kassandra Pereira Belfort-Faculdade Laboro
Prof^a. Dr. Renata Cristina Lopes Andrade-FURG
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves-IFF
Prof. Dr. Clézio dos Santos-UFRRJ
Prof. Dr. Rodrigo Luiz Fabri-UFJF
Prof. Dr. Manoel dos Santos Costa-IEMA
Prof.^a Dr^a. Isabella Macário Ferro Cavalcanti-UFPE
Prof. Dr. Rodolfo Maduro Almeida-UFOPA
Prof. Dr. Deivid Alex dos Santos-UEL
Prof.^a Dr^a. Maria de Fatima Vilhena da Silva-UFPA
Prof.^a Dr^a. Dayse Marinho Martins-IEMA
Prof. Dr. Daniel Tarciso Martins Pereira-UFAM
Prof.^a Dr^a. Elane da Silva Barbosa-UERN
Prof. Dr. Piter Anderson Severino de Jesus-Université Aix Marseille

Nossa missão é a difusão do conhecimento gerado no âmbito acadêmico por meio da organização e da publicação de livros científicos de fácil acesso, de baixo custo financeiro e de alta qualidade!

Nossa inspiração é acreditar que a ampla divulgação do conhecimento científico pode mudar para melhor o mundo em que vivemos!

Equipe RFB Editora

João Carvalho Vasconcelos Filho
Júlio Oliveira Rocha
Hayane Nepomuceno Curto
Marcos Huberdan Dias Barbosa
Tainara Sales Miranda
(Organizadores)

Aspectos clínicos e diagnósticos em saúde mental

1ª Edição

Belém-PA
RFB Editora
2023

© 2023 Edição brasileira
by RFB Editora
© 2023 Texto
by Autor
Todos os direitos reservados

RFB Editora
CNPJ: 39.242.488/0001-07
www.rfbeditora.com
adm@rfbeditora.com
91 98885-7730

Av. Governador José Malcher, nº 153, Sala 12, Nazaré, Belém-PA,
CEP 66035065

Editor-Chefe

Prof. Dr. Ednilson Souza

Diagramação

Worges Editoração

Revisão de texto e capa

Organizadores

Bibliotecária

Janaina Karina Alves Trigo Ramos

Produtor editorial

Nazareno Da Luz

Catálogo na publicação
Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

A838

Aspectos clínicos e diagnósticos em saúde mental / Organizadores João Carvalho Vasconcelos Filho, Júlio Oliveira Rocha, Hayane Nepomuceno Curto, et al. – Belém: rfb, 2023.

Outros organizadores: Marcos Huberdan Dias Barbosa, Tainara Sales Miranda.

282 p., il.; 16 X 23 cm

ISBN 978-65-5889-544-2

DOI 10.46898/rfb.5791e66d-541a-4759-b184-5a8a85cec17a

1. Medicina. 2. Psicopatologias. 3. Saúde mental. 4. Psiquiatria. I. Vasconcelos Filho, João Carvalho (Organizador). II. Rocha, Júlio Oliveira (Organizador). III. Curto, Hayane Nepomuceno (Organizador). IV. Título.

CDD 616.89

Índice para catálogo sistemático

I. Saúde mental

SUMÁRIO

PREFÁCIO.....	7
CAPÍTULO 1 TRANSTORNO DEPRESSIVO UNIPOLAR.....	9
CAPÍTULO 2 DELIRIUM	29
CAPÍTULO 3 ANOREXIA NERVOSA	47
CAPÍTULO 4 TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO (TOC).....	63
CAPÍTULO 5 TRANSTORNO CONVERSIVO	91
CAPÍTULO 6 TRANSTORNO DO PÂNICO	115
CAPÍTULO 7 TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR.....	133
CAPÍTULO 8 TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA.....	149
CAPÍTULO 9 ESQUIZOFRENIA	163
CAPÍTULO 10 PARKINSONISMO INDUZIDO POR NEUROLÉPTICOS	187
CAPÍTULO 11 TRANSTORNO DO USO DE ÁLCOOL.....	207
CAPÍTULO 12 TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL (TDPM)	229
CAPÍTULO 13 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA).....	245

CAPÍTULO 14	
TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO.....	265
ÍNDICE REMISSIVO.....	278

PREFÁCIO

As psicopatologias são variadas e possuem grande nível de complexidade. É um desafio para os médicos diagnosticarem doenças em saúde mental na prática clínica. É importante reconhecer as variadas síndromes que cursam com estas patologias, bem como o seu manejo a nível ambulatorial e hospitalar. A capacitação dos profissionais de saúde é essencial no escopo dessas doenças tão negligenciadas e marginalizadas. Esperamos que este livro possa auxiliá-lo na busca por conhecimento sobre o manejo das principais doenças que acometem o campo da saúde mental e que você possa sempre oferecer excelente acesso à saúde na sua prática médica. Bons estudos!

CAPÍTULO 1

TRANSTORNO DEPRESSIVO UNIPOLAR

Barbara Mathias
Arthur Ramos Santos
Poliana Mathias
Hayane Nepomuceno Curto

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, muito foi alcançado no campo da saúde mental global, visto que esta é intrínseca à saúde geral. O sofrimento decorrente dos problemas de saúde mental tem sido reconhecido e estratégias promissoras vêm sendo criadas para abordá-los (HERRMAN *et al.*, 2022).

Dentre todas as condições de saúde mental, a depressão é a principal contribuinte desse grupo de patologias para a carga global de doenças (JAMES *et al.*, 2018). A 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11) da Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua a depressão como uma síndrome, ou seja, um conjunto clinicamente reconhecível de sintomas e comportamentos observados (sinais) associados com angústia e interferência nas funções pessoais (OMS, 2019).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da *American Psychiatric Association* (APA), o DSM-5 de 2013, classifica os transtornos depressivos unipolares (TDU) em três grupos diagnósticos principais: 1) Transtorno Depressivo Maior (TDM) - episódio único ou recorrente; 2) Transtorno Distímico e outros transtornos depressivos crônicos e; 3) “Depressões Subliminares”. Destes, o TDM é, clinicamente, o mais significativo, dadas suas consequências para os indivíduos como a incapacidade e risco de autoextermínio, bem como seu impacto socioeconômico (BAUER *et al.*, 2013). Logo, este será abordado de forma mais profunda ao longo do capítulo.

O TDM é uma doença debilitante caracterizada por pelo menos um episódio depressivo discreto, com duração de pelo menos duas semanas e envolvendo mudanças nítidas no humor, interesses e prazer (OTTE *et al.*, 2016). Logo, reforça-se a importância do conhecimento continuado acerca dessa doença no contexto de saúde

atual, visto que, apesar de evidências robustas da eficácia de várias estratégias de intervenção em vários níveis de promoção, prevenção, tratamento e apoio, a má compreensão e os altos níveis de estigma e discriminação continuam a dificultar a ação pública e a qualidade de vida dos pacientes (HERRMAN *et al.*, 2022).

2 ETIOLOGIA

Acredita-se que o transtorno depressivo tenha causas multifatoriais e, apesar dos avanços na compreensão da neurobiologia da depressão, nenhum mecanismo estabelecido até o momento pode explicar todos os aspectos do TDM (OTTE *et al.*, 2016).

Entretanto, fatores biológicos, genéticos, ambientais e psicossociais contribuem para o desenvolvimento da doença. Quando avaliada a variável genética, sabe-se que parentes de primeiro grau de indivíduos com TDM apresentam um risco três vezes maior de também desenvolver o transtorno ao longo da vida. Além disso, a herdabilidade para esse distúrbio foi quantificada em aproximadamente 35% (GESCHWIND; FLINT, 2015).

Algumas evidências sugerem que os fatores genéticos desempenham um papel menor na depressão de início tardio do que na depressão de início precoce. Já em idosos, doenças neurodegenerativas (especialmente doença de Alzheimer e doença de Parkinson), acidente vascular cerebral, esclerose múltipla, distúrbios convulsivos, câncer, degeneração macular e dor crônica têm sido associadas a taxas mais altas de depressão (CHAND; ARIF, 2023).

Quanto aos fatores ambientais, os de maior relevância associam-se às experiências de infância. Situações como abuso sexual, físico ou emocional estão fortemente associados ao risco de desenvolver depressão. Outros determinantes ambientais relatados

em homens e mulheres são ausência de companheiro (por divórcio ou viuvez) e vivência de eventos negativos, como doença ou perda de parentes ou amigos próximos, problemas financeiros ou sociais (LI; D'ARCY; MENG, 2016; OTTE *et al.*, 2016).

3 EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que aproximadamente 280 milhões de pessoas padecem de depressão em todo o mundo, sendo que o transtorno ocorre cerca de duas vezes mais em mulheres do que em homens. Além disso, o TDM está associado a um risco aumentado de desenvolver condições como diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (OMS, 2023).

Indivíduos que expressam um importante transtorno de humor têm maior risco de manifestar outros transtornos associados como abuso ou dependência de álcool, transtorno de ansiedade, entre outros (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 2015). Os transtornos depressivos também podem levar à morte por suicídio. Estima-se que até 50% dos 800.000 suicídios anuais no mundo ocorram dentro de um episódio depressivo e os pacientes com TDM têm quase 20 vezes mais chances de morrer por suicídio do que a população em geral (CHESNEY; GOODWIN; FAZEL, 2014).

Dados do *Global Burden of Disease Consortium* (GBD) mostraram que, em 2013, o TDM foi o segundo principal contribuinte para a carga global de doenças, conforme expresso em anos de vida ajustados por incapacidade, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (VOS *et al.*, 2015). Esse dado reflete um alto percentual de desemprego em pacientes com depressão, em decorrência do déficit funcional provocado pela doença em razão da desmotivação frente às

tarefas e o impedimento de acúmulo de múltiplas responsabilidades (PRADO; ACIOLE; SANTOS, 2019).

No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013 e de 2019 mostram que, nos seis anos entre as duas pesquisas, a prevalência de depressão aumentou 36,7% e esse aumento foi maior entre os jovens desempregados, de 18 a 24 anos. Além disso o estudo mostrou que a prevalência no sexo feminino se manteve com maior percentual e entre os idosos se manteve praticamente constante (LOPES *et al.*, 2022).

Os estudos mostram, ainda, que aproximadamente 50–60% de todas as pessoas com TDM grave recebem tratamento adequado em países desenvolvidos, enquanto em países de baixa renda, menos de 10% dos pacientes têm o acesso ao tratamento (TEN HAVE *et al.*, 2013). No Brasil, dados da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) mostram que 78,8% dos indivíduos com transtorno depressivo não obtêm nenhum tipo de tratamento e 14,1% utilizam unicamente o fármaco, sem nenhum acompanhamento de outro método terapêutico (BRASIL, 2022).

4 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia dos transtornos depressivos é complexa e heterogênea, de modo a abranger susceptibilidade genética, estresse psicossocial e alterações neuroendócrinas (XU *et al.*, 2021). Assim, ao longo da história foram elaboradas diversas teorias que procuravam determinar a multifatorial patogênese do TDM. Contudo, até hoje há escassez de evidências, para que uma hipótese, isoladamente, seja capaz de explicá-la em sua totalidade (KENNIS *et al.*, 2020).

Entre as hipóteses existentes, citam-se a: Teoria das Monoaminas; Teoria da Depressão Induzida por Estresse; Teoria Neurotrófica; Teoria das Citocinas Inflamatórias; Teoria Circadiana e; Teoria dos Neurotransmissores Excitatórios, que serão abordadas abaixo.

4.1 Teoria das Monoaminas

Segundo a Hipótese das Monoaminas, os sintomas depressivos são desencadeados pelas diminuições nos níveis de serotonina, noradrenalina e/ou dopamina. A teoria tem como base as múltiplas evidências da eficácia dos fármacos antidepressivos, os quais aumentam o nível de uma ou mais monoaminas. Entretanto, a tese não é capaz de explicar todo o quadro clínico do transtorno depressivo, apesar desses neurotransmissores atuarem na modulação do humor. Ademais, estudos recentes demonstram que alterações isoladas nos níveis das monoaminas em pessoas saudáveis não são suficientes para o desenvolvimento da depressão (FILATOVA; SHADRINA; SLOMINSKY, 2021; OTTE *et al.*, 2016).

4.2 Teoria da Depressão Induzida pelo Estresse

A teoria integra o estresse ao funcionamento alterado do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Sendo assim, o estresse crônico promove a liberação de agentes pró-inflamatórios e, conseqüente, ativação do eixo HHA para a liberação de glicocorticoides pela adrenal. Esse cenário pode ser tóxico às células neuronais, causando a supressão da neuroplasticidade do córtex pré-frontal e do hipocampo, o que resulta em sintomas depressivos, como anedonia e alteração no apetite (FILATOVA; SHADRINA; SLOMINSKY, 2021).

Cabe ressaltar, contudo, que a hipótese tem limitações, visto que existem variáveis complexas de avaliar, uma vez que são subjetivas a cada paciente, como nível de fator estressante, predisposição genética e psicossocial. Além disso, há indícios de que a atividade do eixo HHA diverge de acordo com subtipos da depressão, de modo a ter ação diminuída em depressões atípicas e sazonais, por exemplo (RÉUS; DA SILVA; QUEVEDO, 2018).

4.3 Teoria Neurotrófica

A Teoria Neurotrófica tem como base Fatores Neurotróficos Derivados do Cérebro, que têm relação com a neurogênese, diferenciação de neurônios e neuroplasticidade. Segundo essa hipótese, a fisiopatologia da depressão está relacionada com um funcionamento anormal do sistema neurotrófico cerebral, de modo a causar a redução da neuroplasticidade e, por conseguinte, atrofia neuronal (MUDGAL *et al.*, 2022). Entretanto, ainda não há evidências suficientes que corroborem com clareza essa tese. Decerto, há muito a se descobrir sobre as neurotrofinas e a neuroplasticidade, sendo peças fundamentais para o avanço no entendimento do transtorno depressivo (YANG *et al.*, 2020).

4.4 Teoria das Citocinas Inflamatórias

A Teoria das Citocinas Inflamatórias integra o sistema imune e a depressão. Segundo essa hipótese, o aumento das citocinas pró-inflamatórias é peça-chave para o desenvolvimento do transtorno depressivo. Esse conceito é corroborado ao associar pacientes com eventos estressores anteriores e/ou comorbidades prévias, como diabetes, lúpus eritematoso sistêmico e obesidade, porém, as citocinas, isoladamente, não são suficientes para o desenvolvimento da depressão (ALMEIDA *et al.*, 2021).

De acordo com Gasparini *et al.* (2022), o quadro depressivo é promovido por uma sequência de eventos interligados, sendo o “efeito-cascata” iniciado pelo aumento das citocinas pró-inflamatórias, associado a desregulação de monoaminas, seguidos da ativação do eixo HHA e diminuição da neuroplasticidade.

4.5 Teoria Circadiana

A Teoria Circadiana baseia-se no ciclo sono-vigília, interligado à modulação do estresse e do comportamento. De acordo com essa tese, horas de sono inadequadas ou insônia são capazes de induzir reação inflamatória e aumentar a predisposição ao transtorno depressivo. Ressalta-se, entretanto, que a associação fisiopatológica segue sem evidências sólidas. Ademais, a insônia e a depressão são independentes entre si e não necessariamente coexistentes (WALKER; WALTON; NELSON, 2021).

4.6 Teoria dos Neurotransmissores Excitatórios

A Teoria dos Neurotransmissores Excitatórios abrange as funções do glutamato e do ácido gama-aminobutírico (GABA). A hipótese de elevação dos níveis de glutamato e reduções dos níveis de GABA em determinadas áreas do cérebro, associadas à possibilidade de alterações nos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e GABAérgicos, no contexto de Transtorno Depressivo, ainda não é conclusiva e conceitual (XU *et al.*, 2021). De fato, são possíveis mecanismos subjacentes às alterações de plasticidade sináptica que podem resultar na depressão e são necessários avanços nos estudos atuais para entendimento mais assertivo do tema (PRICE; DUMAN, 2020).

Em suma, a fisiopatologia do transtorno depressivo é notadamente multifatorial e complexa. Apesar das limitações das teorias existentes, atualmente há um grande acervo científico, que permite uma visão ampla sobre os possíveis mecanismos desencadeadores desse transtorno.

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Muitos pacientes apresentam sintomas iniciais definidos como pródromos, antes dos sintomas da doença. A duração do pródromo é indeterminada, dado que pode variar de meses a anos, sendo variável de indivíduo a indivíduo. Os pródromos mais habituais são ansiedade, fadiga, tristeza, irritabilidade, alterações no sono e na fome, e dificuldade na concentração. Inicialmente a pessoa tem um desapego do mundo, não tem mais interesse pelas suas atividades cotidianas, e ao passar do tempo é sucedido por uma tristeza profunda (BENASI; FAVA; GUIDI, 2021).

Os sintomas como tristeza, irritabilidade, ausência de prazer, alterações cognitivas e somáticas são compartilhadas entre todas as classificações de transtornos depressivos, e o que os distingue é o período e a intensidade em cada uma. A depressão maior é caracterizada pelos episódios com duração de pelo menos de duas semanas e pelo menos um dos sintomas necessita ser tristeza ou perda de interesse. Na maioria dos casos, os familiares e amigos irão perceber os sintomas antes mesmo do paciente (Quadro 1) (APA, 2013).

Quadro 1: Principais sintomas apresentados por pacientes com depressão

- Durante a maior parte do dia estará com um humor desanimado e irá persistir na maior parte da semana, esse humor pode ser modificado por irritação.
- Ausência de prazer nas atividades antes prazerosas.
- Alterações no ciclo do sono, sendo para insônia ou hipersonia.
- Alterações no apetite, consequentemente aumentando ou diminuindo o peso.
- Esgotamento, euforia ou lentidão tanto nos movimentos como no pensamento.
- Pode ocorrer de ter sentimento de culpa e inutilidade, podendo até pensar em suicídio.

Fonte: Adaptado de Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5 (APA, 2013).

Um outro sintoma do transtorno depressivo maior é o pensamento suicida, e o ato suicida e, nesses casos, muitas vezes é necessário tratamento com internação. Além disso, acompanhado da depressão podem coexistir outras doenças como ansiedade, abuso de álcool ou tabagismo em excesso e uso de drogas ilícitas (MELO; RIBEIRO; BIASE, 2022).

Além de todas essas características, é possível que o paciente apresente como um dos sintomas a angústia, e este último aumenta o risco de evoluir para uma apresentação física, como em forma de dores no corpo (ANTONELLI; CARVALHO; PEREIRA, 2023).

6 DIAGNÓSTICO

Segundo o DSM-5, o TDM é caracterizado por uma história de um ou mais episódios depressivos maiores e sem história de mania ou hipomania. Um episódio depressivo maior se manifesta com cinco ou mais dos nove sintomas a seguir (Quadro 1), por pelo menos duas semanas consecutivas. Dentre esses, pelo menos um sintoma deve ser humor deprimido ou perda de interesse ou prazer (APA, 2013).

Quadro 1: Sintomas avaliados no diagnóstico do TDM

<p>A. 5 (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos 1 dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.</p> <p>NOTA: Não inclua sintomas claramente atribuíveis a outra condição médica.</p>
<p>1) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (por exemplo, sente-se triste, vazio, sem esperança) ou observações feitas por outros (por exemplo, parece choroso). (NOTA: Em crianças e adolescentes, pode haver humor irritável.)</p>
<p>2) Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação).</p>
<p>3) Perda de peso significativa quando não está fazendo dieta ou ganho de peso (por exemplo, uma mudança de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. (NOTA: Em crianças, considere a falha em obter o ganho de peso esperado.)</p>
<p>4) Insônia ou hipersonia quase todos os dias.</p>
<p>5) Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outros, não apenas sentimentos subjetivos de inquietação ou lentidão).</p>
<p>6) Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.</p>
<p>7) Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que pode ser delirante) quase todos os dias (não apenas autocensura ou culpa por estar doente).</p>
<p>8) Capacidade diminuída de pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (seja por seu relato subjetivo ou observado por outros).</p>
<p>9) Pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, ou uma tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio.</p>

Fonte: Adaptado de Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5 (APA, 2013).

Indivíduos com depressão geralmente procuram o serviço de saúde com queixas somáticas decorrentes da doença. Em muitos casos, os pacientes negam ter sentimentos depressivos e, quase

sempre são levados para tratamento pela família ou encaminhados pelo empregador para serem avaliados quanto ao afastamento social e diminuição da atividade (ABIDIJADID, 2023).

Existem diversas ferramentas que podem ser utilizadas como triagem, diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento para TDM. O Questionário de Saúde do Paciente-9 (PHQ-9), por exemplo, é uma escala de classificação de depressão validada, realizada a partir do autorrelato (Quadro 2). O PHQ-9 usa 9 itens correspondentes aos critérios do DSM-5 e também avalia o comprometimento psicossocial. As pontuações do PHQ-9 iguais ou superiores a 10 pontos sugerem que o paciente sofre de TDM (KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2003).

Quadro 2: Questionário de Saúde do Paciente-9 (PHQ-9)

Durante os últimos 14 dias, em quanto foi afetado pelos seguintes problemas:	Nenhum dia	Menos de uma semana	Uma semana ou mais	Quase todos os dias
1. Tive pouco interesse ou prazer em fazer coisas	0	1	2	3
2. Senti desânimo, desalento ou falta de esperança	0	1	2	3
3. Tive dificuldade em adormecer ou em dormir sem interrupções, ou dormi demais	0	1	2	3
4. Senti cansaço ou falta de energia	0	1	2	3
5. Tive falta ou excesso de apetite	0	1	2	3
6. Me senti mal comigo mesmo; me senti um fracasso; ou senti que decepcionei minha família e a mim	0	1	2	3
7. Tive dificuldade em me concentrar nas coisas, como ao ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3

8. Me movimente ou falei tão lentamente que outras pessoas podem ter notado. Ou o oposto: estive agitado a ponto de andar de um lado para o outro muito mais do que é habitual	0	1	2	3
9. Pensei que seria melhor estar morto, ou ferir a mim próprio de alguma forma	0	1	2	3
SOMA DE TODOS OS ASSINALADOS:				

Fonte: Adaptado de KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2003.

Existe também a Escala de Avaliação de Hamilton para Depressão (HAM-D), muito utilizada por médicos em ambientes hospitalares, a, é comumente usada para a avaliação da depressão. Outras escalas incluem a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS), o Inventário de Depressão de Beck (BDI), a Escala de Depressão de Autoavaliação de Zung, a Escala de Avaliação de Depressão de Raskin (CHAND; ARIF, 2023).

7 EXAMES COMPLEMENTARES

O TDU caracteriza-se pelo seu diagnóstico eminentemente clínico. Assim sendo, nenhum exame laboratorial foi capaz de produzir resultados com sensibilidade e especificidade suficientes para sua identificação. Entretanto, exames laboratoriais podem ser úteis para excluir doenças que podem se apresentar como transtornos depressivos, entre eles: hemograma completo; hormônio tireostimulante; vitamina B12; eletrólitos, nitrogênio ureico no sangue e creatinina, testes de função hepática e triagem toxicológica (CHAND; ARIF, 2023; TANNER *et al.*, 2019).

Cabe ressaltar que estudos moleculares em desenvolvimento procuram estabelecer a relação das variantes genéticas em fatores

neurotróficos e citocinas pró-inflamatórias na depressão. Porém, até então, os resultados não são autossuficientes para serem utilizados como ferramentas diagnósticas (APA, 2013).

Ademais, a partir de estudos de ressonância magnética funcional em pacientes com TDU, foram perceptíveis alterações em sistemas neurais específicos, como reduções volumétricas em várias regiões, incluindo a ínsula, o giro temporal superior, o giro frontal inferior, a amígdala, o hipocampo e o tálamo. Esses achados sugerem anormalidades relacionadas ao processamento das emoções, à busca por recompensa e à regulação emocional. Por conseguinte, pacientes podem apresentar a sintomatologia clássica do quadro depressivo (ZACKOVÁ *et al.*, 2021).

8 TRATAMENTO

O TDM pode ser controlado com várias modalidades de tratamento, incluindo intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas e de estilo de vida. No entanto, as preferências do paciente e o histórico de tratamento anterior devem sempre ser levados em consideração. O tratamento com hospitalização, por sua vez, ocorre quando há risco de suicídio e homicídio (HERNÁNDEZ; ROBLEDO, 2023; KAPLAN; SADOCK; GREBB, 2015).

Diferentes diretrizes orientam que um episódio depressivo leve pode ser inicialmente tratado apenas com psicoterapia, porém, episódios depressivos moderados a graves devem ser tratados com medicamentos ou com uma combinação de medicamentos e terapia psicoterapêutica (CLEARE *et al.*, 2015; NICE, 2016). Estudos já mostraram que, nesses casos, o tratamento combinado é mais eficaz do que qualquer um desses isoladamente (OTTE *et al.*, 2016).

Os fármacos mais utilizados no tratamento do transtorno depressivo são os antidepressivos, contudo eles não são 100% eficazes, visto que uma minoria de pacientes não responde ao tratamento (ANDRADE *et al.*, 2022). Os medicamentos mais comumente utilizados são os Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS); inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina (SNRI); moduladores da serotonina; antidepressivos atípicos; antidepressivos tricíclicos; inibidores da monoamina oxidase (IMAO), além de estabilizadores de humor e antipsicóticos que podem ser adicionados para aumentar os efeitos antidepressivos (CHAND; ARIF, 2023).

Os ISRSs incluem fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, paroxetina e fluvoxamina. Já os SNRIs contemplam a venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina, levomilnaciprano e milnaciprano. Essas classes geralmente são a primeira linha de tratamento e os antidepressivos mais amplamente prescritos por possuírem boa tolerância e poucos efeitos adversos (ABDIJADID, 2023; HERNÁNDEZ; ROBLEDO, 2023).

Os antidepressivos atípicos incluem, bupropiona e mirtazapina. Eles são frequentemente prescritos como monoterapia ou como agentes potencializadores quando os pacientes desenvolvem efeitos colaterais sexuais devido a ISRSs ou SNRIs. Já os antidepressivos tricíclicos são amitriptilina, imipramina, clomipramina, doxepina, nortriptilina e desipramina (RUSH, 2022).

Os IMAO, por sua vez, foram os primeiros fármacos implicados no tratamento dos TDM e entre eles estão a tranilcipromina, fenelzina, selegilina e isocarboxazida. Porém, atualmente, já não são mais comumente usados devido à alta incidência de efeitos colaterais e letalidade na overdose (OTTE *et al.*, 2016; BRASIL, 2022).

No Sistema Único de Saúde (SUS), dispõe dos fármacos que constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), a saber: ISRS (Fluoxetina), tricíclicos (amitriptilina, clomipramina e nortriptilina) e atípicos (bupropiona). Os inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN), não se encontram no RENAME (NASCIMENTO; BARBOSA, 2022).

A eletroconvulsoterapia (ECT) também é uma opção de tratamento, eletiva a pacientes que não respondem à terapia medicamentosa, com alto risco de suicídio ou com psicose grave. Nessa modalidade o início da ação pode ser mais rápido do que o dos tratamentos medicamentosos, com benefícios geralmente observados dentro de uma semana após o início do tratamento (ABDIJADID, 2023). Os principais problemas de tolerabilidade da ECT são seus efeitos adversos na cognição, especialmente amnésia anterógrada e retrógrada (OTTE *et al.*, 2016).

REFERÊNCIAS

ABDIJADID, S. Major Depressive Disorder. Major Depressive Disorder. **StatPearls**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/> . Acesso em: 21 de junho de 2023.

ALMEIDA, D. B. *et al.* A relação entre marcadores inflamatórios e depressão: uma revisão da literatura. **Scire Salutis**, v.11, n.1, p.84-97, 2021.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 992p.

ANDRADE, P. M. F. *et al.* Qualidade de vida, sintomas de depressão e adesão ao tratamento em pacientes com transtorno depressivo maior. **Rev. Cienc. Plur**, v. 8, n.1, 2022.

ANTONELLI, C.; CARVALHO, J.; PEREIRA, M. C. A múltipla clínica das depressões. **RELACES**, n. 41, p 79-88, abr. 2023.

BAUER, M. *et al.* Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy and quetiapine XR or lithium as add-on to antidepressants in patients with treatment-resistant major depressive disorder. **J Affect Disord.**, v.151, n.1, 209-219, oct. 2013.

BENASE, G., FAVA, G. A., & GUIDI, J. Prodromal Symptoms in Depression: A Systematic Review. **Psychother Psychosom.**, v. 90, n.6, p.365-372, 2021.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. **Medicamento para o tratamento do transtorno depressivo maior. 2022.** Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_transtorno-depressivo-maior_publicado.pdf. Acesso em: 22 de junho de 2023.

CHAND, P.; ARIF, H. Depression. **StatPearls**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43084/>. Acesso em: 19 de junho de 2023.

CHESNEY, E.; GOODWIN, G. M.; FAZEL, S. Risks of all cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. **World Psychiatry**, v.13, n.2, p. 153-160, jun. 2014.

CLEARE, A. *et al.* Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. **J Psychopharmacol.**, v. 29, p. 459-525, 2015.

FILATOVA, E. V.; SHADRINA, M. I.; SLOMINSKY, P. A. Major Depression: One Brain, One Disease, One Set of Intertwined Processes. **Cells.**, Basel, v. 10, n. 6, p. 1-29, 2021.

GASPARINI, A. *et al.* Inflammatory Biomarker and Response to Antidepressant in Major Depressive Disorder: a Systematic Review and

Meta-Analysis. **Psychopharmacology Bulletin**, Varese, v. 52, n. 1, p. 36-52, 2022.

GESCHWIND, D. H.; FLINT, J. Genetics and genomics of psychiatric disease. **Science**, v.349, n. 6255, p. 1489-1494, sep. 2015.

HERNÁNDEZ, V. J.; ROBLEDO, B. E. M. Manejo del trastorno depresivo? Qué tratamiento elegir?. **Rev. Med. Risaralda**, Pereira, v. 27, n. 1, mai 2023.

HERRMAN, H. *et al.* Time for united action on depression: a Lancet-World Psychiatric Association Commission. **Lancet**, v.399, n. 10328, p.957-1022, mar. 2022.

JAMES, S. L. *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v.392, n.10159, p.1789- 858, nov. 2018.

KAPLAN, H.; SADOCK. B. J.; GREBB. J.A. **Sinopsis de psiquiatria**. 11. ed. Barcelona: WOLTERS KLUWER, 2015. 3333p.

KENNIS, M. *et al.* Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. **Mol. Psychiatry**, v. 25, n. 2, p. 321-338, 2020.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. **Med Care**, v.41, n. 11, p.1284-1292, nov. 2013.

LI, M.; D'ARCY, C.; MENG, X. Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. **Psychol Med**. v.46, n. 4, p. 717-730, mar. 2016.

LOPES, C. S., *et al.* Trend in the prevalence of depressive symptoms in Brazil: results from the Brazilian National Health Survey 2013 and 2019. **Cad Saude Pública**, v 38, Suppl 1, e00123421, 2022.

MUDGAL, S. K. *et al.* Neuroplasticity in Depression: A Narrative Review With Evidence-Based Insights. **Psychiatry Danubina**, Zagreb, v. 34, n.3, p. 390-397, 2022.

NASCIMENTO, M. H. F; BARBOSA, A. M. Eficácia e segurança de duloxetine comparado a outros antidepressivos disponíveis no SUS para o tratamento de depressão maior: revisão rápida de evidência. **Rev Cient Esc Estadual Saúde Pública**, p.1-15, ago.2022.

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (2016). Acesso em: 21 de junho de 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Depresión. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression> . Acesso em: 08 de Junho de 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **International Classification of Diseases 11th Revision**. 2019. Disponível em: <https://icd.who.int/en>. Acesso em: 08 de junho de 2023.

OTTE, C. *et al.* Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*, v. 15, n.2,16065, sep 2016.

PRADO, J. D. A.; ACIOLI, G. G.; SANTOS, J. L. F. Funcionalidade em sujeitos com transtorno depressivo maior: avaliação das propriedades psicométricas da escala Functioning Assessment Short Teste (FAST) em amostra brasileira. **J Bras Psiquiatr.**, São Paulo, v. 68, 23-31, mai. 2019.

PRICE, R. B., DUMAN, R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model. **Mol Psychiatry**, v. 25, n. 3, p. 530-543, 2020.

RÉUS, Z. R.; DA SILVA, R. H.; QUEVEDO, J. Neurobiologia do Transtorno Depressivo Maior. *In*: QUEVEDO, J.; NARDI, A. E.; DA SILVA, A. G. **Depressão: Teoria e Clínica**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2018. cap 4.

RUSH, A. J. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment?search=Unipolar%20depression&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 21 de junho de 2023.

TANNER, J. *et al.* Psychiatric Symptom Profiles Predict Functional Impairment. **Front Psychiatry**, n.10, n. 37, feb. 2019.

TEN HAVE, M. *et al.* Common mental disorder severity and its association with treatment contact and treatment intensity for mental health problems. **Psychol Med.**, London, v. 43, n. 10, p. 2203–2213, oct. 2013.

VOS, T. *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, London, v. 386, n. 9995, p. 743–800, aug. 2015.

WALKER, W. H. 2nd; WALTON, J. C.; NELSON, R. J. Disrupted circadian rhythms and mental health. **Handb Clin.Neurol.**, v. 179, p. 259-270, 2021.

XU, D. *et al.* A Scientometrics Analysis and Visualization of Depressive Disorder. **Current Neuropharmacology**, Tianjin, v. 19, n. 6, p. 766-786, 2021.

YANG, T. *et al.* The Role of BDNF on Neural Plasticity in Depression. **Front Cell Neurosci.**, v. 14, n. 82, p. 1-12, 2020.

ZACKOVÁ, L. *et al.* Cognitive impairment and depression: Meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. **Neuroimage Clin.**, v. 32, 102830, 2021.

CAPÍTULO 2

DELIRIUM

Cecília Corrêa Fernandes
Ana Caroline Rodrigues Botelho
Cláudia Marques Andrade Franco
Victoria Rachel de Oliveira e Souza

1 INTRODUÇÃO

O delirium é um quadro agudo em que ocorre alteração das funções cognitivas com pensamento desorganizado, modificação da atenção e confusão mental, sendo um sintoma de uma doença orgânica (CAETANO *et al.*, 2021; QIU *et al.*, 2022). Possui grande importância no contexto hospitalar uma vez que pode atingir até 83% dos idosos no contexto de internação (CECHINEL *et al.*, 2022).

Os fatores de risco associados a esse quadro incluem fraturas, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), demência ou cognição comprometida previamente, hipertensão arterial sistêmica (HAS), várias comorbidades pré-existentes, tabagismo, etilismo e doenças cardíacas. Alguns medicamentos como benzodiazepínicos, opióides e a sedação com o propofol podem também aumentar o risco de delirium. Logo, atentar-se aos fatores de risco pode auxiliar na prevenção, sempre que possível (ALEXANDER; NEEDHAM, 2023; MART *et al.*, 2021).

Segundo Steel e Castaño (2022), o delirium pode ser subdividido em hiperativo, hipoativo e misto, sendo que o delirium hiperativo possui menor incidência e o hipoativo, maior incidência. O diagnóstico dessa condição é clínico, sendo importante uma anamnese e exame físico bem executados, inclusive para avaliar outras causas de confusão aguda (ALEXANDER; NEEDHAM, 2023).

Assim, o delirium gera grande impacto na vida do paciente com aumento da mortalidade e morbidade. Pacientes com quadro de delirium possuem sentimentos de medo, angústia, sufocamento, raiva que se intensificam com contenção mecânica. Além disso, pode relacionar-se a alteração cognitiva de longa data (mesmo após a alta), maior custo para hospitais, internações prolongadas e aumento de chances de internação em unidades de reabilitação. Desse modo, é de

grande relevância o conhecimento sobre o delirium para a intervenção oportuna e eficiente (MART *et al.*, 2021; STEEL; CASTAÑO, 2022).

2 ETIOLOGIA

A etiologia do delirium é multifatorial e complexa, geralmente dependente da interação de fatores como o estado de saúde, idade, sexo e antecedentes pessoais, dificultando a identificação precisa da origem do quadro. No entanto, existem causas mais comumente reconhecidas na patologia, sendo elas divididas em dois grandes grupos: fatores precipitantes e fatores predisponentes, direcionando para a provável causa da síndrome (PRAYCE;QUARESMA; NETO, 2018).

Quanto aos fatores precipitantes, os medicamentos são a causa reversível mais comum de delirium. As drogas psicotrópicas (agentes hipnóticos sedativos, anticolinérgicos, opioides e benzodiazepínicos) são responsáveis por modificar a atividade do sistema nervoso central produzindo alterações de humor, comportamento e cognição, principalmente com o uso prolongado, podendo levar a casos de intoxicação e dependência. Dentre as drogas mais comuns estão os sedativos, anticonvulsivantes, analgésicos, anti-histamínicos e antinauseantes e podem contribuir de forma indireta, por ocasionar síndromes como a síndrome da serotonina, síndrome neuroléptica maligna ou secreção de hormônio antidiurético inapropriado (ALAGIAKRISHNAN, 2015).

Além disso, internações de longo prazo, idade maior que 70 anos, cirurgias, anestesia, infecções, anemia, desidratação, desnutrição, doença aguda e exacerbação de doenças crônicas (hepáticas e renais) são causas prováveis de ocorrência do quadro. O desconhecimento de insuficiência, seja ela renal ou hepática, pode causar delirium e

toxicidade de forma prejudicial ao metabolismo e conseqüentemente, mudança da ação farmacológica (HOSPITAL DO CORAÇÃO, 2020).

No que diz respeito aos fatores predisponentes, inclui-se a idade avançada, incapacidades funcionais e psíquicas (que podem estar sem um diagnóstico clínico), além de fatores comuns como sexo masculino, abuso de álcool e drogas, sintomas depressivos, problemas auditivos e visual. Dessa forma, quanto maior a quantidade de fatores predisponentes presentes, menos fatores precipitantes serão necessários para que corra um quadro de delirium, explicando o porquê pessoas da fase senil precisam de menos fatores precipitantes quando comparados a adultos jovens para ocorrência do delirium (MARCANTONIO, 2011).

3 EPIDEMIOLOGIA

A maioria dos estudos sobre delirium ocorrem em ambientes hospitalares. Essa condição é muito frequente em pacientes idosos durante internações e pelo menos um terço dos pacientes acima dos 70 anos de idade cursa com delirium durante hospitalização (MARCANTONIO, 2011). Além disso, sua prevalência é maior no sexo masculino e, de fato, o contexto hospitalar é o principal agente precipitante do estado de delirium (MORAES *et al.*, 2019; VAN VELTCHUIJSEN *et al.*, 2018).

Pesquisa realizada por Shenvi *et al.* (2020) mostrou que as infecções foram responsáveis por 30% a 40% dos casos de *delirium*, sendo essa a causa mais comum envolvendo estudos organizados em departamentos de emergência. Um outro estudo que investigou a presença de delirium em 817 pacientes portadores de infecção ativa por COVID-19 verificou que 28% dos indivíduos avaliados apresentaram

delirium e que 16% tinham essa condição como principal sintoma de apresentação (KENNEDY *et al.*, 2020).

Entretanto, existe uma lacuna entre o reconhecimento e o consequente tratamento do delirium, visto que sua apresentação clínica pode ser sutil. Até 90% dos pacientes apresentam o subtipo hipoativo, ou seja, ao invés dos pacientes se apresentarem agitados, eles permanecem quietos e retraídos (SILVA *et al.*, 2020). Logo, reforça-se a importância da criação e utilização de métodos de triagem eficazes, de forma a diminuir o tempo de hospitalização, bem como a taxa de complicações futuras e aumentar a qualidade de vida desses pacientes após a alta (ZHANG *et al.*, 2021).

4 FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos do delirium ainda são pouco compreendidos e sua origem parece ser multifatorial. Diversas teorias têm sido propostas para explicar a patogenia do delirium, as quais podem ser vistas como complementares em vez de excludentes. Entre as principais estão a hipótese dos neurotransmissores, a hipótese do estresse oxidativo e a hipótese inflamatória (PRAYCE; QUARESMA; NETO, 2018; REBELO; OLIVEIRA; ROCHA, 2021; IGLSEDER; FRÜHWALD; JAGSCH, 2022).

A teoria dos neurotransmissores postula que a diminuição de acetilcolina e aumento de dopamina está associada à perturbação da atenção, um dos principais sintomas do delirium (REBELO; OLIVEIRA; ROCHA, 2021). Essa tese é respaldada por estudos que demonstraram a indução do delirium por medicamentos que alteram os neurotransmissores anticolinérgicos ou substâncias como opioides e sua reversão por meio da administração de medicamentos que bloqueiam a dopamina, como o haloperidol, no tratamento sintomático

do delirium (INOUE; WESTENDORP; SACZYNSKI, 2014; HSHIEH; INOUE; OH, 2020; IGLSEDER; FRÜHWALD; JAGSCH, 2022).

As lesões teciduais e hipóxia provocadas por doenças graves, infecções, pacientes em terapia intensiva ou pós cirurgia podem levar a redução do metabolismo oxidativo que contribuem para o dano cerebral, resultando em deterioração cognitiva e degeneração celular irreversível, como sequelas do delirium. Além disso, a diminuição do metabolismo oxidativo no cérebro pode levar a disfunções cerebrais devido a alterações nos sistemas de neurotransmissores, especialmente a redução na produção de acetilcolina (EL MAJZOUB; ABUNAFEESA; CHEAITO, 2019).

Outra hipótese sugere que uma resposta inflamatória sistêmica desencadeia a produção aumentada de citocinas, que podem ativar as células gliais e provocar uma reação inflamatória no cérebro, podendo ser desencadeada por diversos fatores, como dor, perda de sangue ou lesão tecidual, que afeta a síntese e liberação de neurotransmissores. Algumas pesquisas demonstraram que pacientes que desenvolvem delirium durante a hospitalização apresentam níveis elevados de proteína C reativa, interleucina (IL) 6, fator de necrose tumoral α , IL-1RA, IL-10 e IL-8, bem como procalcitonina. Além disso, foi observado que em resposta a eventos traumáticos ou sistêmicos, o sistema inflamatório é ativado, levando à produção de monócitos e macrófagos, bem como à liberação de neopterin, citocinas e espécies reativas de oxigênio (MALDONADO, 2018; REBELO; OLIVEIRA; ROCHA, 2021; IGLSEDER; FRÜHWALD; JAGSCH, 2022).

No desfecho, é pouco provável que qualquer uma destas teorias consiga plenamente elucidar a origem ou as expressões fenomenológicas do delirium, mas sim que duas ou mais dessas teorias, se não todas, cooperem de forma simultânea para desencadear um desequilíbrio bioquímico e, em última análise, principalmente,

ocasionar as intrincadas modificações cognitivas e comportamentais características do delirium (MALDONADO, 2013).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O delirium consiste em uma queda aguda e importante do nível prévio de consciência não justificado por um quadro crônico ou em evolução de uma demência (LEGRAND, 2012). Ou seja, delirium tem como manifestação clínica a diminuição da função cognitiva associada a um caráter flutuante da atenção, e cursa com múltiplos sintomas desde agitação à hipoatividade, ou ambos (APA, 2013).

Ele está associado a alterações no estado de sono e de vigília. E por isso, pode cursar com períodos de insônia ou de sonolência durante o dia. Além disso, pode causar também humor deprimido, preocupação excessiva, estresse e agressividade. (APA-5, 2013).

O delirium pode ser classificado em hiperativo, hipoativo ou misto, baseado no estado psicomotor e agitação do paciente (RAJU; COOMBE-JONES, 2015). Os pacientes com delirium hiperativo apresentam-se com agitação e inquietos. Já o subtipo hipoativo se manifesta com irresponsividade e retardamento psicomotor. Por fim, o delirium misto compartilha a clínica de ambos os tipos acima (MART *et al.*, 2021).

Além disso, com grande frequência o delirium se desenvolve em concomitância com outras comorbidades neurológicas como doenças vasculares, traumatismos cranianos e demências (ABENGAÑA; CHONG; TAY, 2017; PATEL *et al.*, 2018). Logo, ressalta-se que o delirium não tem achados patognomônicos e por isso, o médico deve sempre suspeitar através de ferramentas de avaliação e de uma anamnese detalhada (BUSH *et al.*, 2017).

6 DIAGNÓSTICO

O reconhecimento do delirium envolve diversas implicações. Não deve ser um diagnóstico isolado, sendo necessário considerar desajuste de demais sistemas, como por exemplo, uma insuficiência renal aguda que gerou uma descompensação clínica, ou seja, um gatilho provocador. A avaliação clínica detalhada, com anamnese e exame físico bem feitos geram grande contribuição nesse contexto (ALEXANDER; NEEDHAM, 2023).

É importante diagnosticar o delirium precocemente através de métodos validados e identificar a causa, para um tratamento adequado (MATTHEW, 2021). Como citado anteriormente, especialmente nos casos de delirium com sintomas de apatia e pouca comunicação, existe o risco de subdiagnóstico e, por consequente, pouca assistência da equipe (CAETANO *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2020).

Um dos instrumentos para avaliar a presença do delirium, principalmente em UTIs, é o *Confusion Assessment Method for ICU* (CAM-ICU). Esse método tem a vantagem de ser apropriado para avaliar pacientes em ventilação mecânica e apresenta alta sensibilidade e especificidade. Ele possui como critérios de avaliação a desorganização do pensamento, mudança do nível de consciência, baixa atenção e sintomas agudos de alteração do estado cognitivo ou curso flutuante (MART *et al.*, 2021).

O *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) é outra forma de avaliar o delirium em pacientes na UTI e avalia oito critérios. Semelhante ao CAM-ICU considera baixa atenção, nível de consciência alterado e curso flutuante. Também considera alterações sono/vigília, modificações do humor/fala, alucinação, agitação ou retardo. Porém, este método apresenta menor sensibilidade e especificidade em relação ao CAM-ICU (MART *et al.*, 2021). Uma meta-análise

realizada por Gusmao-Flores *et al.* (2012) concluiu que o CAM-ICU tem sensibilidade de 80% e especificidade de 96%, enquanto o ICDSC apresentou sensibilidade de 74% e especificidade de 81.9% para avaliar o *delirium* em pacientes internados em UTIs.

Para detecção precoce e predição de risco, existe, ainda, o *Prediction of Delirium in ICU Patients* (PREDELIRIC), que consiste na verificação de 10 fatores de risco durante as 24 horas iniciais em um leito de UTI (STEEL; CASTAÑO, 2022). Todas essas ferramentas são de grande importância visto que o *delirium* pode ser evitado em um terço dos pacientes diagnosticados e o diagnóstico e conduta podem adiar quadros de demência (ALEXANDER; NEEDHAM, 2023).

7 EXAMES COMPLEMENTARES

Se a origem do *delirium* não estiver clara, é essencial investigar uma causa somática subjacente. É importante revisar o histórico clínico e medicamentoso, com atenção para substâncias que afetam o sistema nervoso central (SNC) e o consumo de álcool. O exame físico deve abranger a avaliação do estado geral de saúde e do funcionamento neuropsicológico. Ademais, é necessário realizar análises laboratoriais e um exame abdominal para detectar possíveis complicações como retenção urinária ou íleo, além de avaliar a condição dos ossos e articulações, pois fraturas podem ser uma fonte de dor e contribuir para o *delirium* (IGLSEDER; FRÜHWALD; JAGSCH, 2022).

De acordo com Mattison (2020), exames laboratoriais, imagens cerebrais e eletroencefalografia (EEG) não podem substituir a importância da história clínica e do exame físico no diagnóstico do *delirium*. No entanto, esses métodos podem ser úteis para identificar possíveis causas do *delirium* e fatores contribuintes corrigíveis, especialmente quando são selecionados com base na história e no

exame físico do paciente. No caso de uma possível intoxicação, é importante realizar triagem toxicológica. Geralmente, as imagens cerebrais e o EEG não são necessários, a menos que haja evidências claras de atividade convulsiva ou uma causa intracraniana, ou suspeita de um acidente vascular cerebral, diagnósticos diferenciais a serem considerados.

Nessa linha de raciocínio, o delírio também deve ser diferenciado de condições psiquiátricas tais como transtorno depressivo, episódios de mania e esquizofrenia. De fato, a utilização de técnicas de neuroimagem têm um impacto significativo no tratamento de menos de 10% dos pacientes. A realização de exames de imagem cerebral é recomendada em situações como traumatismo craniano, surgimento de novos sintomas neurológicos localizados, suspeita de encefalite ou febre de origem desconhecida. Por sua vez, a punção lombar deve ser considerada nos casos em que é necessário descartar a possibilidade de meningite, encefalite ou vasculite (HSHIEH; INOUE; OH, 2020).

Outra condição a considerar como diagnóstico diferencial é a demência. Realizar um exame do estado cognitivo prévio pode ser útil para determinar se os episódios de confusão são crônicos, o que pode aumentar a suspeita de demência. Para avaliação cognitiva, o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) é amplamente utilizado como ferramenta. No entanto, o diagnóstico de demência baseia-se principalmente na história do paciente e é estabelecido por meio de critérios clínicos (OH *et al.*, 2015; MATTISON, 2020).

É importante estabelecer distinções com o *delirium tremens*, que se trata de uma forma específica de delirium que está associada à abstinência de álcool. Independentemente do diagnóstico clínico do *delirium tremens*, é fundamental complementar a avaliação inicial do paciente com exames laboratoriais para investigar de forma adequada

as alterações orgânicas decorrentes da dependência de álcool. Levando em consideração que órgãos como o fígado, o sangue e os sistemas imunológico e neurológico são frequentemente afetados pelo uso crônico de álcool, e considerando também que pacientes alcoolistas geralmente apresentam desnutrição, é recomendado solicitar exames de função hepática, eletrólitos e hemograma (LACERDA *et al.*, 2021).

Em última análise, uma avaliação laboratorial minuciosa desempenha um papel fundamental na intervenção clínica, sendo essencial em muitos casos, incluindo hemograma completo com contagem de leucócitos, análise dos níveis de íons no sangue, avaliação da função renal e hepática, análise básica da urina, gasometria arterial, radiografia de tórax, eletrocardiograma e, quando apropriado, culturas de amostras relevantes para identificar agentes infecciosos. Esses exames fornecem informações valiosas que ajudam a orientar o diagnóstico e a determinar o curso adequado de intervenção clínica (REBELO; OLIVEIRA; ROCHA, 2021).

8 TRATAMENTO

O tratamento para o delirium é dividido em não farmacológico e farmacológico e quando a causa base do delirium é identificada, a terapia deve ser direcionada para a condição mais adequada para reverter o quadro clínico. A prevenção primária do delirium é a melhor estratégia mediante ao quadro, visto que há medidas estabelecidas já conhecidas por protocolos de orientações e intervenções ambientais que demonstram uma redução em até 40% do risco em idosos hospitalizados (MONTEIRO; KIMINAMI, 2017).

O tratamento não farmacológico consiste em medidas como a reorientação tempo-espacial, propiciando um local calmo e bem iluminado, uso de objetos como relógio e calendário que possibilite a

localização no tempo e no espaço, assim como as fases do dia (dia e noite) (ALAGIAKRISHNAN, 2015). Além disso, técnicas de comunicação são utilizadas para lidar com a agitação do paciente e ensinadas aos familiares, dentre elas a valorização das preocupações do paciente mesmo que irreais e a utilização do toque físico e contato visual pois potencializa as funções cognitivas e percepção, contribuindo para a melhora do comportamento. O confronto e correção devem ser evitados mesmo que o paciente esteja equivocado e a conversa sempre deve ser redirecionada para algo agradável. A contenção física também pode ser utilizada nos casos em que as terapias não farmacológicas não sejam suficientes, sendo excepcional quando há risco à integridade física do paciente e aqueles ao redor (HCOR, 2020).

Apesar de não existir medicações com efeito comprovado no tratamento do delirium, algumas são utilizadas em pacientes que a terapia não farmacológica não é suficiente, como nos casos de agitação mais grave ou que coloquem em risco a própria segurança, da equipe médica ou de outros pacientes. É importante salientar que pacientes em terapia farmacológica podem evoluir com efeitos psicoativos levando à piora do quadro, sendo proposto o uso de uma menor dose pelo menor tempo possível (MONTEIRO; KIMINAMI, 2017).

O tratamento farmacológico é definido baseado na identificação do perfil de atividade do paciente, se hiperativo, hipoativo ou misto. Dentre os medicamentos preferencialmente utilizados nos casos de delirium hiperativo, os agentes antipsicóticos são os mais frequentemente usados na prática clínica. O haloperidol é o indicado como a primeira linha no tratamento sintomático, pois apresenta início de ação rápida, fácil titulação e tempo de vida curto. Este pode ser substituído por clorpromazina, salvo em casos de comprometimento hepático. No entanto, seu uso prolongado pode trazer danos como

o rebaixamento de consciência e agravamento do quadro, sendo necessário atenção quanto à dosagem (BRASIL, 2015).

Além disso, nos casos de sedação, medicamentos como olanzapina, quetiapina, risperidona e lorazepam também são frequentemente escolhidos pois apresentam perfil seguro, com menor índice de efeitos colaterais com benefício semelhante ao haloperidol. Além disso, o uso de dexmedetomidina, agonista α 2-adrenérgico também possui propriedade sedativa, analgésica e ansiolítica, e pacientes em uso do medicamento são despertados com maior facilidade e apresentam pouca depressão respiratória. No entanto, não deve ser utilizada em ambientes sem monitorização pelo alto risco de sedação intensa, além de ainda ser necessário maior estudo e elucidação sobre o uso da droga (PRAYCE; QUARESMA; NETO, 2018).

Nos casos de delirium hipoativo, há escassez de dados sobre tratamento sintomático. No entanto, alguns estudos apontam que o uso de antipsicóticos apresenta resposta semelhante entre os subtipos do delirium, sendo seu uso recomendado na ocorrência de qualquer subtipo no tratamento farmacológico (PRAYCE; QUARESMA; NETO, 2018).

Ademais, o uso de benzodiazepínico deve ser evitado pela possibilidade de piora do quadro confusional e sedação excessiva. Nos casos em que há uso de benzodiazepínicos de forma contínua, seu uso não deve ser interrompido para evitar quadros de abstinência. Entretanto, deve-se avaliar a necessidade de redução da dose habitual e suspensão se houver quadro de sonolência (HCOR, 2020).

REFERÊNCIAS

ABENGAÑA, J.; CHONG, M. S.; TAY, L. Delirium sobreposto à demência: diferenças fenomenológicas entre pacientes com e sem sintomas comportamentais e psicológicos de demência em uma unidade especializada em delirium. *Int Psychogeriatr.*, v.29, n. 3, p. 485-495, mar. 2017.

ALAGIAKRISHNAN, K. An Approach to Drug Induced Delirium in the Elderly. *Postgrad Med J.*, v. 80, n. 945, p. 388-393, jul. 2004.

ALEXANDER, S. K.; NEEDHAM, E. Diagnosis of delirium: a practical approach. *Pract Neurol*, London, v. 23, n. 3, p. 192-199, jun. 2023.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: **DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estados confusionais agudos (Delirium): Protocolo clínico**. Santa Catarina: Ministério da Saúde, 2015.

BUSH, S. H. *et al.* Quality of clinical practice guidelines in delirium: a systematic appraisal. *BMJ Open*, v. 7, n. 3, e013809, mar. 2017.

CAETANO, G. M. *et al.* Intervenção não farmacológica no manejo de delirium: uma revisão bibliográfica integrativa. *Cad. Bras. Ter. Ocup.*, v. 23, 1-20, abr. 2021.

CECHINEL, C. *et al.* Fragilidade e *delirium* em idosos hospitalizados: revisão sistemática com metanálise. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, v. 30, out, 2022.

EL MAJZOUB, I. *et al.* Management of altered mental status and delirium in cancer patients. *Ann Palliat Med*, 8(5), 728-739, 2019.

GUSMAO-FLORES, D. *et al.* The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening

checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. **Critical care**, London, v.16, n. 4, p.1-10, jul. 2012.

HCOR. Associação Beneficente Síria. **Protocolo de delirium: Prevenção, detecção e**

tratamento. São Paulo: HCOR. v.1904, nov. 2020.

HSHIEH, T. T.; INOUE, S. K.; OH, E. S. Delirium in the Elderly. **Clin Geriatr Med**, v. 36, n. 2, p. 183-199, may 2020.

IGLSEDER, B.; FRÜHWALD, T.; JAGSCH, C. Delirium in geriatric patients. **Wien Med Wochenschr**, v. 172, n. 5-6, p. 114-121, apr. 2022.

INOUE, S. K.; WESTENDORP, R. G.; SACZYNSKI, J. S. Delirium in elderly people. **Lancet**, London, v. 383, n. 9920, p. 911-922, mar. 2014.

KENNEDY, M. *et al.* Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department. **JAMA**, Chicago, v.3, n.11, nov. 2020.

LACERDA, D. R. N. B. *et al.* Rabdomiólise e Delirium Tremens em Paciente Alcoólatra: Relato de Caso. **Rev Bras Desenvol**, [S.l.], v. 7, n. 6, p. 59534-59546, 2021.

LEGRAND, S. B. Delirium in palliative medicine: a review. **J Pain Symptom Manag.**, New York, v. 44, n. 4, p. 583-594, oct. 2012.

MALDONADO, J. R. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. **Am J Geriatr Psychiatry**, London, v. 21, n. 12, p. 1190-1222, dec. 2013.

MALDONADO, J. R. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 33, n. 11, p. 1428-1457, nov. 2018.

MARCANTONIO, E. R. In the clinic: delirium. **Ann Intern Med.** Philadelphia, v. 154, n. 11, jun. 2011.

MART, M. F *et al.* Prevention and Management of Delirium in the Intensive Care Unit. **Semin Respir Crit Care Med.** New York, v. 42, n. 1, p. 112-126, feb. 2021.

MATTISON, M. L. P. Delirium. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 173, n. 7, oct. 2020.

MONTEIRO, T.; KIMINAMI, D. Delirium na Sala de Urgência. **Revista Qualidade**

HC. 2017. Disponível em: <https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidadehc/uploads/Artigos/172/172.pdf>. Acesso em: 24 de junho de 2023.

MORAES J. R. F. *et al.* Principais fatores de risco para delirium encontrados nos pacientes idosos internados nas enfermarias de clínica médica de um hospital da Amazônia. **REAS**, v. 17, n. 1, e272-e280, 2019.

OH, E. S. *et al.* Preoperative risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair: a systematic review. **Int J of Geriatr Psychiatry**, 30(9), 900-910, 2015.

PATEL, M. B *et al.* Delirium Monitoring in Neurocritically Ill Patients: A Systematic Review. **Crit Care Med.**, Philadelphia, v. 46, n. 11, p. 1832-1841, nov. 2018.

PRAYCE, R.; QUARESMA, F.; NETO, I. G. Delirium: The 7th Vital Sign? **Acta Med Port**, Lisboa, Portugal, v. 31, n. 1, p. 51-58, jan. 2018.

QIU, Y. *et al.* Effect of seasons on delirium in postoperative critically ill patients: a retrospective analysis. **BJAN**, v. 73, n.1, p. 3-9, jan. 2023.

RAJU, K.; COOMBE-JONES, M. An overview of delirium for the community and hospital clinician. **Prog Neurol Psychiatry**, v. 19, p. 23-27, 2015.

REBELO, C.; OLIVEIRA, H.; ROCHA, M. do C. An Overview of Delirium in the Community Setting. **Gaz Med.**, v. 8, n. 4, dez. 2021.

SHENVI, C. *et al.* Managing Delirium and Agitation in the Older Emergency Department Patient: The ADEPT Tool. **Annals of Emergency Medicine**. v.75, n.2, p.136-145, mar. 2020.

SILVA, L. O. J. E. *et al.* Risk Factors for Delirium in Older Adults in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Ann Emerg Med.**, St. Louis, v.78, n.4, oct. 2021.

STEEL, A. D. L.; CASTAÑO, A. M. H. Definición, diagnóstico del delirium em unidades de cuidado intensivo: uma revisión paraguas. **Horiz Enferm**, v. 34, n. 1, p.139-154. 2023

VAN VELTHUIJSEN, E. *et al.* Detection and management of hyperactive and hypoactive delirium in older patients during hospitalization: a retrospective cohort study evaluating daily practice. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 33, n. 11, p. 1521-1529, nov. 2018.

ZHANG, Q. *et al.* Delirium screening tools in the emergency department: A protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine**, Baltimore, v.100, n.8, e24779, feb. 2021.

CAPÍTULO 3

ANOREXIA NERVOSA

Kennya de Paula Alves Albéfaro
Jéssica Pereira Bahia
Mariana Lopes Hernandez Quintana
Laura de Vasconcelos Machado

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos alimentares são definidos como um conjunto de transtornos psiquiátricos de origem genética, hereditária, psicológica e/ou social, caracterizados por uma perturbação persistente no padrão alimentar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Dentre os transtornos alimentares, a Anorexia Nervosa (AN), patologia abordada nesse capítulo, caracteriza-se como um transtorno alimentar em que o paciente apresenta grave distorção de imagem corporal, preocupação excessiva com a aparência física e aversão pela obesidade. Esses fatores levam à restrição alimentar e consequente perda de peso (FILIPPONI *et al.*, 2022)

A AN é um transtorno alimentar com pico de início na adolescência com idade máxima de 15 a 19 anos, que carrega a maior taxa de mortalidade de todas as doenças psiquiátricas. Cerca de metade das mortes são atribuíveis a complicações físicas associadas a falta de nutrição (NEALE; HUDSON, 2020).

A compreensão sobre a AN é de extrema importância no cenário da saúde principalmente por ser um transtorno potencialmente fatal quando não diagnosticado de forma precoce. O papel do médico é primordial, proporcionando suporte para comportamentos alimentares, estímulo à atividade física de forma saudável, desencorajar dietas desnecessárias e principalmente o uso de medicamentos não indicados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

2 ETIOLOGIA

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) da *American Psychiatric Association* (APA), atualizado

em 2013, AN é considerada uma doença psiquiátrica de etiologia heterogênea que normalmente se inicia na adolescência ou na idade adulta jovem e que costuma estar associada a um fator estressante. São descritos, ainda, componentes ambientais, psicológicos, genéticos e orgânicos, que podem estar associados à manifestação da doença (APA, 2013).

Dentre as variáveis ambientais, a variabilidade histórica e transcultural na prevalência de AN corrobora sua associação com culturas e contextos que valorizam a magreza. Os agentes midiáticos e a esfera social atuam influenciando os indivíduos a realizar dietas e atividades físicas na busca do “padrão ideal” (COST; KRANTZ; MEHLER, 2020; PRUCCOLI *et al.*, 2023).

No entanto, esses distúrbios são cada vez mais entendidos como tendo uma base biológica, decorrente da interação da vulnerabilidade genética individual e fatores ambientais (GUARDA, 2023). A literatura relata um aumento de dez vezes no risco do indivíduo possuir a doença caso haja a ocorrência em parentes de primeiro grau (ACUÑA; ZULUAGA, 2022). Além disso, as taxas de concordância para AN em gêmeos monozigóticos são significativamente mais altas do que as de gêmeos dizigóticos (WATSON *et al.*, 2021).

Dentre os fatores psicológicos, devem ser observados os quadros de ansiedade e a carência de suporte emocional, especialmente associado às vítimas de abuso sexual, físico e/ou omissão, que padecem de estresse pós-traumático (COST; KRANTZ; MEHLER, 2020). Já o elemento orgânico é entendido como a presença de desequilíbrios nas esferas endocrinológicas e de neurotransmissão. Assim, os fatores descritos anteriormente atuam em conjunto no estabelecimento e permanência da comorbidade (PRUCCOLI *et al.*, 2023; VAL *et al.*, 2022).

3 EPIDEMIOLOGIA

A AN caracteriza-se como um dos transtornos mentais mais complexos e com maior taxa de mortalidade, visto que as significativas repercussões somáticas são o motivo da morte de muitos pacientes acometidos por esse distúrbio (GARRIDO; MATAMOROS; CONESA, 2022). Uma metanálise que incluiu estudos com mais de 12.000 indivíduos, acompanhados por 14 anos, estimou que a taxa de mortalidade foi seis vezes maior nesse público do que na população em geral (ARCELUS *et al.*, 2011).

Existem diversos fatores correlacionados aos riscos de desenvolver a AN, e a associação com outros transtornos psiquiátricos como ansiedade, perfeccionismo, diminuição da flexibilidade mental e problemas alimentares precoces são descritos como seus precursores (NEALE; HUDSON, 2020).

As pesquisas sugerem que esse transtorno atinge até 4% das mulheres e cerca de 0,3% dos homens em todo o mundo, principalmente em grupos de minorias sexuais. A idade do início da sintomatologia está entre 15 a 19 anos nos dois sexos, com ápice de prevalência entre 12 aos 17 anos, tendo em vista que a frequência está tornando-se progressiva na população com menos de 15 anos de idade, seja por idade precoce de acometimento ou por detecção mais rápida da doença (ALBERTS; OWE-LARSSON; URBANSKA, 2023; GARRIDO; MATAMOROS; CONESA, 2022).

Estudos recentes mostram que, no sexo feminino, a incidência da AN está associada a dois períodos de risco para o desenvolvimento de transtornos alimentares: aos 15 anos de idade e durante o climatério. Já para os homens, esse perfil é variável, tendo análises associando o pico na faixa etária de 16 anos ou entre 12 a 13 anos de idade, além da baixa prevalência. Em vista disso, tornou-se frequente relacionar a sua

ocorrência às mulheres e, tal fato, deve-se a negligência para abordar a patologia, principalmente, aos estigmas relacionados a ser portador de um distúrbio psiquiátrico alimentar, que por vezes, é entendido como uma doença limitada ao sexo feminino. Portanto, é de suma importância se atentar aos sinais e sintomas nesse público, buscando um diagnóstico efetivo e bom prognóstico (CASTRO; BRANDÃO, 2018; VAN EEDEN; VAN HOEKEN; HOEK, 2021).

Além disso, a ocorrência da AN, assim como de outros transtornos alimentares, aumentou durante a pandemia de COVID-19. Entretanto, alguns estudos recentes evidenciaram que a taxa de AN vem se estabilizando (GARRIDO; MATAMOROS; CONESA, 2022; ARIJA-VAL *et al.*, 2022).

Em vista disso, a AN implica em um difícil manejo terapêutico, recaídas e alto índice de morbidade, principalmente quando estão associadas a outras patologias psiquiátricas. As alterações na saúde do paciente estão relacionadas com a desnutrição, desequilíbrio de eletrólitos, alterações do ritmo cardíaco e carência nutricional, além do alto risco de suicídio. As taxas de recidiva desse transtorno implicam em alto custo pela demanda de internação e manejo terapêutico de suas complicações (MÁRQUEZ *et al.*, 2022; TROVATO *et al.*, 2022).

Além do mais, o risco de mortalidade aumenta quando associado aos que receberam tratamento hospitalar. Pesquisas afirmam que o CRM (o número de mortes dentro da população de estudo durante um período específico) foi de 5,1 mortes por 1000 pessoas no ano (VAN EEDEN; VAN HOEKEN; HOEK, 2021).

4 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da AN se dá, sobretudo, pelos efeitos biológicos do jejum e da desnutrição, como perda de apetite, hipotermia, fraqueza

da túnica muscular do estômago, amenorreia, transtorno do sono, fadiga, adinamia e depressão. Está, ainda, associada a alterações de neurotransmissores como a diminuição dos níveis de serotonina, que está envolvida no controle do apetite, humor e regulação emocional. Essa diminuição da serotonina pode estar relacionada aos sintomas de restrição alimentar, ansiedade e obsessões presentes na AN (LÓPEZ, 2019).

Esse distúrbio afeta também o sistema endócrino, resultando em alterações hormonais significativas. A restrição alimentar prolongada e a perda excessiva de peso, geram uma redução da insulina basal e do tecido adiposo, causando a diminuição da leptina e, conseqüentemente, uma disfunção hipotalâmica. Com isso, tem-se uma atenuação dos níveis de hormônios como o hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônios da tireoide. Essas alterações hormonais podem levar a distúrbios menstruais, redução da libido, diminuição da densidade óssea e alterações no metabolismo (COST; KRANTZ; MEHLER, 2020).

A diminuição dos hormônios da tireoide, especialmente da triiodotironina (T3), leva a um estado hipometabólico. A falta de energia força o corpo a se adaptar, causando hipercortisolismo pela ativação do eixo adrenal (BULIK *et al.*, 2019; LÓPEZ, 2019).

A AN afeta também o sistema cardiovascular. A restrição alimentar e a perda de peso excessiva podem levar à diminuição do volume sanguíneo, diminuição da pressão arterial e ritmo cardíaco lento. Essas alterações podem aumentar o risco de arritmias cardíacas, desidratação, desequilíbrio eletrolítico e até mesmo insuficiência cardíaca (COST; KRANTZ; MEHLER, 2020).

A restrição alimentar e os comportamentos compensatórios, como vômitos ou uso abusivo de laxantes, podem levar a alterações

no sistema gastrointestinal. Essas alterações podem incluir diminuição da motilidade intestinal, constipação, distensão abdominal, alterações na absorção de nutrientes e desequilíbrios na microbiota intestinal (JAFAR; MORGAN, 2022).

Estudos mostram ainda que, pacientes com AN têm alterações na atividade cerebral em áreas envolvidas no processamento do apetite, recompensa, emoção e regulação do comportamento alimentar. Essas alterações podem contribuir para a manutenção dos comportamentos restritivos e obsessivos relacionados à alimentação (BULIK *et al.*, 2019; CARVALHO *et al.*, 2020).

É importante ressaltar que a AN é uma condição multifatorial e complexa, e essas alterações fisiopatológicas podem variar entre os indivíduos. Além disso, a interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais desempenha um papel fundamental no desenvolvimento e na progressão da anorexia nervosa (BULIK *et al.*, 2019; MÁRQUEZ *et al.*, 2022).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Pacientes portadores de AN apresentam baixo peso associado à negação do reconhecimento de tal fato, além de significativo temor relacionado ao ganho de peso, configurando um quadro de distorção de imagem. O começo e a duração desse distúrbio são influenciados por condições endócrinas e psicopatológicas importantes (PRUCCOLI *et al.*, 2023).

Existem dois subtipos de AN relatados. O padrão restritivo tem como principal meio de emagrecimento dietas, jejuns e prática excessiva de exercício físico, ou seja, não há ocorrência de alimentação compulsiva e/ou posterior indução ao vômito e uso de medicamentos para evitar o ganho de peso. Já o subtipo purgativo apresenta episódios

de compulsão seguidos de purgação, visando à manutenção do peso (ALCKMIN-CARVALHO *et al.*, 2016).

Quanto à qualidade de vida, as repercussões são significativamente negativas, principalmente no que tange às relações sociais. Os pacientes frequentemente vivenciam insegurança, sentimento de solidão e inferioridade, além de evitação, obsessividade e objeção em manter vínculos com terceiros. Os transtornos de humor e problemas de comportamento como agressividade, são comumente encontrados em associação com transtornos alimentares, o que configura alto risco para a saúde física e perturbação psíquica (ACUÑA; ZULUAGA, 2022; ALCKMIN-CARVALHO *et al.*, 2016; LEONIDAS; SANTOS, 2020).

Deste modo, é inegável que a AN é uma condição que apresenta grandes manifestações clínicas e em diferentes sistemas, desde o nível psicológico até complicações decorrentes da desnutrição que acompanha essa doença. As alterações do trato gastrointestinal são usualmente relatadas como dor, saciedade precoce, náuseas, vômitos, azia e distensão abdominal. As enzimas hepáticas também se elevam, sendo a lesão hepática proporcional ao grau de baixo peso. Outro ponto importante é a associação do eixo microbiota-intestino-cérebro, em que o bioma intestinal pode impactar e exacerbar os sintomas da anorexia nervosa (JAFAR; MORGAN, 2022).

As desordens clínicas são resultado da rápida perda de peso, levando a sintomas tegumentares, como pele seca, queda de cabelo, unhas quebradiças, úlceras de pressão e alterações cardiovasculares por baixa perfusão. Em nível muscular há diminuição de força associada à perda de tecido muscular esquelético, além de complicações alimentares, como aspiração, lesões esofágicas, hipocalcemia, anemia, nefropatia, entre outros. A grande maioria dessas complicações

apresenta melhora exponencial após o tratamento da desnutrição (FILIPPONI *et al.*, 2022).

Por fim, é relevante salientar que importantes características dos transtornos alimentares ainda permanecem desconhecidas a nível popular, visto que a ênfase a esses distúrbios foi evidenciada apenas nos últimos anos, arrastando preconceitos e indiferença frente aos portadores de AN. Este fato reforça as repercussões psicológicas, como isolamento, solidão e abandono que esses pacientes enfrentam (LEONIDAS; SANTOS, 2020).

6 DIAGNÓSTICO

De acordo com o DSM-5 (2013), os critérios diagnósticos da AN são:

- 1) Restrição de forma contínua da ingesta calórica, resultando em um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física. *Peso significativamente baixo: peso inferior ao peso mínimo normal ou, no caso de crianças e adolescentes, menor do que o esperado;
- 2) Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, ou comportamento persistente que interfere no ganho de peso, mesmo quando o paciente já se encontra com peso baixo;
- 3) Dificuldade na percepção do próprio peso ou da forma corporal, com uma influência indevida do peso ou da forma corporal na autoavaliação.

A maioria dos pacientes não costumam apresentar sinais e sintomas característicos, mas o diagnóstico deve envolver uma cuidadosa avaliação dos fatores relevantes que comprometem os sistemas orgânicos, começando com uma anamnese detalhada e um exame físico abrangente (NEALE; HUDSON, 2020).

Durante a anamnese, é essencial obter informações completas sobre o histórico do paciente, incluindo a duração e a quantidade de perda de peso, comportamentos compensatórios, exercícios excessivos,

presença de fadiga, tontura e desmaios. Esses detalhes auxiliam na compreensão da gravidade do quadro e na identificação precisa do transtorno (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Além disso, o exame físico desempenha um papel fundamental na avaliação diagnóstica. Durante o exame, será observado de forma cuidadosa sinais e sintomas que podem indicar anorexia nervosa. Alguns dos principais sinais a serem observados incluem: peso corporal abaixo do normal, palidez da pele, presença de lanugem, desidratação, má dentição, aumento da glândula parótida, bradicardia e hipotensão (NEALE; HUDSON, 2020).

É importante, ainda, obter informações de familiares ou de outras fontes para avaliar a história da perda de peso e outros aspectos da doença. Geralmente, o indivíduo é levado à atenção profissional por familiares depois de perda de peso acentuada ter ocorrido. Se buscam ajuda por si mesmos, costuma ser devido à angústia causada por sequelas somáticas e psicológicas da inanição (APA, 2013).

7 EXAMES COMPLEMENTARES

Como citado anteriormente, o diagnóstico de anorexia nervosa é feito principalmente com base em uma avaliação de cuidados clínicos, incluindo histórico médico, sintomas relatados pelo paciente e observação do comportamento alimentar e do peso corporal. No entanto, exames complementares podem ser solicitados para auxiliar no diagnóstico e avaliar complicações médicas associadas à anorexia nervosa (LÓPEZ, 2019). Alguns dos exames complementares que podem ser úteis incluem:

- Exames laboratoriais: podem ser solicitados para verificar os níveis de eletrólitos, como potássio, sódio e fósforo, que podem estar desequilibrados devido à desnutrição. Também podem ser avaliados os níveis de glicose que se encontram geralmente diminuídos, lipídios, vitaminas e hormônios, para verificar o

estado nutricional geral do paciente. No hemograma completo, achados comuns são a leucopenia, anemia ou trombocitopenia. Podem ser observados ainda aumento das enzimas hepáticas (LÓPEZ, 2019).

- Exames de imagem: em alguns casos, exames de imagem como radiografia de tórax ou densitometria óssea podem ser realizados para avaliar a densidade mineral óssea e detectar possíveis sinais de osteoporose ou fraqueza óssea devido à desnutrição e falta de ingestão de cálcio (DAHLMANN; DAHMEN, 2019).
- Eletrocardiograma (ECG): pode ser realizado para avaliar a função cardíaca e detectar possíveis distúrbios do ritmo cardíaco ou danos ao coração devido à desnutrição ou desequilíbrio eletrolítico (LÓPEZ, 2019).

É importante ressaltar que esses exames complementares não são específicos para o diagnóstico de AN, mas servem para avaliar o estado físico geral e descartar outras possíveis causas dos sintomas. O diagnóstico baseia-se principalmente na avaliação clínica dos sintomas psicológicos e comportamentais característicos do transtorno, bem como nos critérios diagnósticos estabelecidos nos manuais de classificação, como o DSM-5 (DAHLMANN; DAHMEN, 2019; APA, 2013).

O diagnóstico diferencial da anorexia nervosa envolve a exclusão de outras condições médicas que podem apresentar sintomas semelhantes, como doença inflamatória intestinal, doença celíaca, doenças infecciosas, distúrbios endócrinos (diabetes mellitus, hipertireoidismo, hipopituitarismo, doença de Addison), lesões do sistema nervoso central (incluindo malignidades) e outras doenças malignas (DAHLMANN; DAHMEN, 2019; LÓPEZ, 2019).

Deve-se considerar também transtornos psiquiátricos que podem apresentar sintomas semelhantes. Algumas das condições que podem ser confundidas com anorexia nervosa incluem a bulimia nervosa e o transtorno alimentar restritivo/evitativo, transtornos de ansiedade, distúrbios do humor e distúrbios da imagem corporal, bem

como fobia social e transtorno obsessivo compulsivo (TOC) (APA, 2013).

Dessa forma, uma avaliação clínica completa e consideração do histórico médico e psiquiátrico da pessoa são essenciais para fazer um diagnóstico apropriado (NEALE; HUDSON, 2020).

8 TRATAMENTO

O tratamento do transtorno geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar, que inclui intervenções médicas, terapia nutricional e psicoterapia que, ao serem combinados, propiciam um melhor desfecho ao paciente. Ademais, os pacientes podem ser aptos a receber terapêuticas farmacológicas, caso haja a presença de sinais sugestivos de acometimento orgânico, por exemplo transtorno de ansiedade e transtorno depressivo. O tratamento pode ser realizado em ambiente ambulatorial, hospitalar parcial ou integral (MURATORE; ATTIA, 2021; OLIVO; GAUDIO; SCHLÖTH, 2019; LÓPEZ, 2019).

O acompanhamento psicológico e nutricional é importante para os pacientes portadores de AN pois auxiliam na mudança de comportamentos em relação a restrição de ingestão diária e condutas para evitar o ganho de massa corporal, além de reintrodução alimentar adequada às necessidades do paciente. Além disso, a conscientização sobre a própria doença é fundamental para que os pacientes compreendam o quadro vivenciado e como atuar para sua resolução. A família também é um aliado importante, auxiliando na alimentação e fornecendo apoio ao longo do processo (NEALE; HUDSON, 2020; LÓPEZ, 2019; CHANG *et al.*, 2023).

Em conjunto ao acompanhamento psicológico, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) pode ser proposta com o objetivo de realizar intervenções em relação à reeducação alimentar, retorno ao

peso adequado e abordagem de comportamentos prejudiciais, como excesso de atividade física e controle excessivo ingerido diariamente. Esse tratamento atua, ainda, mitigando os riscos de recaídas (MURATORE; ATTIA, 2021; OLIVO; GAUDIO; SCHLÖTH, 2019).

A escolha da terapêutica farmacológica, por sua vez, é fortemente influenciada pelos sintomas apresentados pelo indivíduo. No entanto, não é utilizada como método exclusivo devido à baixa resposta terapêutica. Essa forma de tratamento inclui o uso de medicações antidepressivas, antipsicóticas e ansiolíticos. As classes mais comumente utilizadas são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e antipsicóticos atípicos (também conhecida como segunda geração) como, respectivamente, a sertralina e a olanzapina (COST; KRANTZ; MEHLER, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021; CHANG *et al.*, 2023).

Nos últimos anos, foram executados estudos que buscam encontrar benefícios para os pacientes portadores de AN através da neuromodulação, porém ainda não há comprovação dos benefícios. É válido destacar que até o presente momento não há comprovação alguma acerca da superioridade benéfica em relação aos tipos de tratamentos, necessitando de estudos que aprofundem sobre os fatores desencadeantes da AN e quais as melhores opções para abordá-los (MURATORE; ATTIA, 2021; COST; KRANTZ; MEHLER, 2020).

REFERÊNCIAS

ACUÑA, L. C. O.; ZULUAGA, A. F. Síntomas conductuales y emocionales de adolescentes que consultan a un programa especializado de transtornos de la conducta alimentaria. *Rev Colomb Psiquiat*, v. 51, n.4, p. 318-325, 2022.

ALBERTS, C.; OWE-LARSSON, M.; URBANSKA, E. M. New Perspective on Anorexia Nervosa: Tryptophan-Kynurenine Pathway Hypothesis. **Nutrients**, v. 15, n. 4, p. 1030, fev. 2023.

ALCKMIN-CARVALHO, F. *et al.* Análise da evolução dos critérios diagnósticos da anorexia nervosa. **Aval. Psicol.**, v. 15, n. 2, p. 265-274, ago. 2016. _

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5)**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

ARCELUS, J. *et al.* Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry*, Chicago, v. 68, n. 7, p. 724 - 731, jul. 2011.

ARIJA-VAL, V. *et al.* Caracterización, epidemiología y tendencias de los trastornos de la conducta alimentaria. **Nutr. Hosp.**, Madrid, v. 39, n. 2, p. 8-15, out. 2022.

BULIK, C. M. *et al.* Reconceptualizing anorexia nervosa. **Psychiatry Clin Neurosci.**, Chapel Hill, v. 73, n. 9, p. 518-525, set. 2019.

CARVALHO, F. A. *et al.* Compreensão analítico-comportamental da anorexia nervosa. **Psicol. saúde doenças.**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 423-434, maio 2020.

CASTRO, P. S.; BRANDÃO, E. R. Desafios da atenção à anorexia nervosa na adolescência: etnografia em serviço público de saúde no Rio de Janeiro, Brasil. **Ciênc. Saúde Colet**, v. 23, n. 9, p. 2917-2926, set. 2018.

CHANG, Y.S. *et al.* Treatment Experience of Anorexia Nervosa in Adolescents from Healthcare Professional's Perspective: A Qualitative Study. **Int J Environ Res Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1-11, jan. 2023. _

COST, J.; KRANTZ, M. J.; MEHLER, P. S. Medical complications of anorexia nervosa. **Cleve Clin J Med**, Chicago, v. 87, n. 6, p. 361-366, jun. 2020.

DAHLMANN, B. H.; DAHMEN, B. Children in Need – Diagnostics, Epidemiology, Treatment and Outcome of Early Onset Anorexia Nervosa. **Nutrientes**, Aachen, v. 11, n. 8, p. 1-16, ago. 2019.

FILIPPONI, C. *et al.* The Follow-Up of Eating Disorders from Adolescence to Early Adulthood: A Systematic Review. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 23, p. 16237, dec. 2022.

GARRIDO, M. E. J.; MATAMOROS D. C.; CONESA, A. G. Anorexia nerviosa tras la pandemia de COVID-19. Nuevos retos para la fisioterapia. **Fisioterapia**, v. 45, n. 2, p. 71-73, dez. 2022.

GUARDA, A. Eating disorders: Overview of epidemiology, clinical features, and diagnosis. **UpToDate**. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/eating-disorders-overview-of-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=transtornos%20alimentares&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=-default&display_rank=1. Acesso em: 18 de junho de 2023.

JAFAR, W.; MORGAN, J. Anorexia nervosa and the gastrointestinal tract. **Frontline Gastroenterol.**, Stockport, v. 13, n. 4, p. 316-324, ago. 2021.

LEONIDAS, C.; SANTOS, M. A. Percepção do Apoio Social e Configuração Sintomática na Anorexia Nervosa. **Psicol. Ciênc. Prof.**, v. 40, n. 3, p. 1-14, maio 2020.

LOPÉZ, M. J. M. Anorexia nerviosa en población pediátrica. **Med. leg. Costa Rica**, v. 36, n. 2, p. 46 -55, set. 2019.

MÁRQUEZ, M. C. *et al.* Eficacia y seguridad de antipsicóticos y anti-depresivos en el tratamiento de la anorexia nerviosa: revisión sistemática. **Rev. Colomb. Psiquiatr.**, v. 51, n. 3, p. 227-235, set. 2022.

MURATORE, A. F.; ATTIA, E. Current Therapeutic Approaches to Anorexia Nervosa: State of the Art. **Rev. Clinical therapeutics**, v. 43, n. 1, p. 86-94, jan. 2021.

NEALE, J.; HUDSON, L. D. Anorexia nervosa in adolescents. **British Journal of Hospital Medicine**, London, v. 81, n. 6, p. 1-8, jun. 2020.

OLIVO, G.; GAUDIO, S.; SCHLÖTH, H. B. Brain and Cognitive Development in Adolescents with Anorexia Nervosa: A Systematic Review of fMRI Studies. **Nutrients**, v. 11, n. 1907, 2019.

PRUCCOLI, J. *et al.* Premenarchal anorexia nervosa: clinical features, psychopharmacological interventions, and rehospitalization analysis in a 1-year follow-up, controlled study. **Eur J Pediatr**, jan. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Transtornos alimentares na adolescência: anorexia e bulimia em tempos de pandemia. 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23202c-MO_Transt_alim_adl-AnorexiaBulimia_tempos_pandemia.pdf. Acesso em: 22 de junho de 2023.

TROVATO, C. M. *et al.* Tratamento de cinco anos de internação de adolescentes com anorexia nervosa: foco em questões nutricionais. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 74, n. 5, p. 674-680, maio 2022.

VAL, V. A. *et al.* Caracterización, epidemiología y tendencias de los trastornos de la conducta alimentaria. **Nutrición Hospitalaria**, v. 39, n. 2, p. 8-15, jul. 2022.

VAN EEDEN, A. E.; VAN HOEKEN, D.; HOEK, H. W. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Curr Opin Psychiatry**, v. 34, n. 6, p. 515- 524, nov. 2021.

WATSON, H. J. Genetics of eating disorders in the genome-wide era. **Psychol Med.**, London, v. 51, n. 13, p. 2287-2297, out. 2021.

CAPÍTULO 4

TRANSTORNO-OBSESSIVO- COMPULSIVO (TOC)

Pérola Semil de Sousa Martins
Felipe de Assis Pereira Gonzalez
Beatriz Silveira Vieira
Valentina Barroso Santiago

1 INTRODUÇÃO

Caracterizado pela presença de pensamentos angustiantes, obsessões, comportamentos repetitivos e/ou compulsões, o Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) é definido como um transtorno psiquiátrico que pode se apresentar de diversas proporções, causando angústia significativa, capaz de interferir nas atividades diárias (FONTENELLE; NICOLINI; BRAKOULIAS, 2022).

Um atributo importante dessa condição é que os pacientes dispõem de insights, em categorias diferentes, quanto aos rituais e às obsessões de suas condutas (GOODMAN; STORCH E SHETH, 2021).

Essa enfermidade crônica pode, ainda, ser acompanhada de outras comorbidades psiquiátricas como o transtorno de ansiedade generalizada e a depressão, resultando em uma alta taxa nos índices de mortalidade, na qual entre 10% e 27% dos acometidos tentam suicídio em algum momento da vida (CHAVES et al., 2021).

Além disso, a classificação desses indivíduos baseada na sintomatologia é de suma importância, porém a apresentação de diversas síndromes psiquiátricas perfaz semelhanças, carecendo, ainda, da observação dos mecanismos subjacentes que irão cursar com abordagens e tratamentos diferentes (FARHAT et al., 2019).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da *American Psychiatric Association* (APA), o DSM-5 de 2013, para a realização do diagnóstico de TOC, é imprescindível que o nível da sintomatologia interfira nos funcionamentos social, interpessoal, ocupacional ou acadêmico do indivíduo e que os sintomas ocupem mais de uma hora por dia e o tratamento abrange pilares psicoterápicos, farmacológicos, integrativos e multidisciplinares (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Nesse sentido, objetivou-se elencar informações atualizadas acerca do TOC, abrangendo etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, suas principais manifestações clínicas e exames complementares, com vistas a propiciar um entendimento adequado desse transtorno e ajudar os indivíduos afetados a alcançarem uma melhor saúde física e emocional doses (MARIANO *et al.*, 2021).

2 ETIOLOGIA

Em decorrência da ampla diversidade dos sintomas que compreendem o TOC, acredita-se atualmente que diversos fatores estejam associados ao desenvolvimento da doença. Desse modo, aspectos genéticos, epigenéticos, ambientais, psicológicos, sociais e biomecânicos integram a complexa etiologia dos distintos espectros de sintomas (ROBBINS; VAGHI; BANCA, 2019).

De fato, sabe-se que múltiplas disfunções levam a uma alteração no funcionamento regular do circuito córtico-estriado-tálamo-cortical, que se caracteriza pela presença de um desequilíbrio entre os mecanismos de controle excitatórios derivados do Glutamato e inibitórios oriundos do ácido gama-aminobutírico (GABA) na área do circuito frontoestriado. Dessa forma, os desbalanços neste mecanismo de controle e nas interações entre estas diferentes estruturas são responsáveis pelo desencadeamento do quadro do TOC (RICHTER; RAMOS, 2018).

No tocante aos fatores genéticos, especula-se que o TOC seja um distúrbio neuropsiquiátrico heterogêneo clássico e poligênico. Estudos mais recentes vêm buscando especificar quais genes estão possivelmente envolvidos nos mecanismos fisiopatológicos e na deflagração da doença. Dentre eles, foram investigadas

possíveis associações com genes participantes do controle das vias glutamérgicas e na adesão celular entre as sinapses nervosas das vias do cortico-estriado (ROBBINS; VAGHI; BANCA, 2019).

Enquanto isso, os fatores ambientais também podem contribuir para o desenvolvimento do quadro. Dentre eles, podem ser incluídos eventos perinatais adversos associados a complicações no parto e eventos traumáticos. Convém mencionar, contudo, que a influência entre os fatores ambientais e genéticos não costuma ser totalmente uniforme entre os diferentes subtipos de TOC. Alguns costumam apresentar um caráter de hereditariedade maior que outros, como por exemplo o TOC de início precoce com tiques (GOODMAN *et al.*, 2021).

Sendo assim, a etiologia do TOC é multifatorial e envolve a interação complexa de fatores genéticos, neuroquímicos, neuroanatômicos, ambientais e psicossociais. Embora a causa exata do TOC ainda não seja totalmente compreendida, pode-se estabelecer, na literatura atual, cinco parâmetros etiológicos objetivos possíveis, como pode-se observar na **Figura 1**.

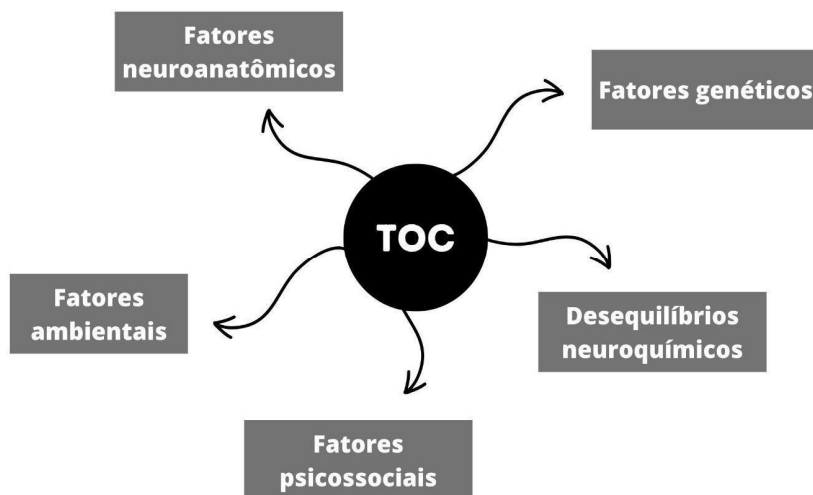


Figura 1. Componentes etiológicos do TOC

Fonte: Adaptada de RIBEIRO *et al.* (2021), MARIANO *et al.* (2021) e COSTA *et al.* (2021).

2.1 Fatores genéticos

O TOC tem uma componente genética significativa. Estudos em famílias e gêmeos identificaram uma maior concordância para TOC em parentes de primeiro grau em comparação com a população em geral. Vários genes candidatos estão sendo investigados, incluindo genes relacionados ao sistema serotoninérgico, glutamatérgico e dopaminérgico, bem como genes envolvidos no desenvolvimento cerebral e nas funções de controle inibitório (RIBEIRO *et al.*, 2021).

2.2 Desequilíbrios neuroquímicos

O TOC está associado a alterações nos neurotransmissores, particularmente na serotonina, mas também em outros sistemas, como glutamato, dopamina e noradrenalina. Esses desequilíbrios podem afetar a comunicação entre diferentes regiões cerebrais e influenciar a regulação do humor, ansiedade e comportamentos compulsivos (MARIANO *et al.*, 2021).

2.3 Fatores neuroanatômicos

Pesquisas de neuroimagem sugerem diferenças na estrutura e função cerebral em indivíduos com TOC. Anormalidades na rede corticobasal-ganglionar, que inclui o córtex pré-frontal, gânglios da base (como o núcleo caudado) e tálamo, têm sido associadas ao TOC. Essas regiões estão envolvidas no processamento de pensamentos e comportamentos repetitivos (COSTA *et al.*, 2021).

2.4 Fatores ambientais

Embora os fatores ambientais não sejam a causa principal do TOC, eles podem desempenhar um papel na sua manifestação.

Eventos estressantes, como traumas ou experiências negativas, podem desencadear ou agravar os sintomas do TOC em pessoas geneticamente predispostas. Além disso, certos fatores ambientais, como infecções estreptocócicas em crianças, também foram associados ao início ou exacerbação dos sintomas do TOC (RIBEIRO *et al.*, 2021).

2.5 Fatores psicossociais:

Embora o TOC seja considerado principalmente um transtorno biológico, fatores psicossociais, como estresse crônico, história de abuso ou negligência na infância, modelos de aprendizado e crenças distorcidas, também podem influenciar o desenvolvimento e a expressão dos sintomas do TOC (COSTA *et al.*, 2021).

A interação entre esses fatores é complexa e varia conforme a individualidade de cada paciente, sendo que ainda há muito a ser descoberto sobre a etiologia do TOC, e pesquisas futuras são necessárias para uma compreensão mais completa e precisa das causas desse transtorno (MARIANO *et al.*, 2021).

3 EPIDEMIOLOGIA

O TOC afeta em torno de 3% da população mundial geral, sofrendo algumas variações regionais de prevalência. Ocupa a quarta posição no ranking de transtorno psiquiátrico mais comum, estimando um total de 50 milhões de pessoas sofrendo com a doença em todo o mundo. Entretanto, sabe-se que a prevalência ainda é subestimada devido ao fato de ser uma patologia pouco reconhecida e subtratada, pois apenas 14% a 56% dos pacientes buscam atendimento, e mesmo quando o fazem, o diagnóstico pode demorar de 8 a 10 anos (RICHTER; RAMOS, 2018).

Além disso, as taxas epidemiológicas são equivalentes entre as classes socioeconômicas, bem como em países de renda baixa, média e alta. Em relação ao gênero, é ligeiramente mais comum em mulheres do que em homens, apesar da diferença ser pouco expressiva na distribuição por sexo. A idade para início do aparecimento dos sintomas do TOC apresenta característica bimodal, tendo seu primeiro pico no final da infância/início da adolescência (em torno de 50% dos casos, sendo mais frequente em homens) e seu segundo pico no início da fase adulta (o que corresponde aos outros 50% dos casos, sendo mais frequente em mulheres) (STEIN *et al.*, 2019; DEL CASALE *et al.*, 2019; RICHTER; RAMOS, 2018).

Pode-se esperar ainda um incremento na prevalência do TOC em função do aumento no número de casos diagnosticados, tendo em vista o grande impacto negativo da pandemia de COVID-19 na saúde mental dos indivíduos. Apesar de ser sabidamente uma patologia de causa multifatorial, o medo de contaminar-se pelo vírus pode ter contribuído para a intensificação de sintomas de transtornos mentais prévios, especialmente o TOC (BORGES, 2023).

Ademais, especificamente, a epidemiologia do TOC envolve várias variáveis, incluindo prevalência, incidência, idade de início, gênero, fatores de risco e padrões geográficos, podendo ser dividida conforme a localidade (1) Mundo e (2) Brasil.

Quadro 1. Epidemiologia do TOC no mundo

Prevalência
Estima-se que o TOC afete cerca de 1% a 3% da população mundial, de acordo com estudos epidemiológicos. No entanto, as taxas de prevalência podem variar entre diferentes países e culturas.
Incidência
A incidência anual do TOC varia entre 0,3% e 0,8%, o que significa que um número significativo de novos casos ocorre a cada ano.
Idade de início
O TOC pode se manifestar em qualquer idade, mas geralmente inicia na infância, adolescência ou início da vida adulta. A idade média de início situa-se entre os 10 e 12 anos de idade.
Gênero
Não há uma diferença significativa na prevalência do TOC entre homens e mulheres. No entanto, em alguns estudos, os homens tendem a ter uma idade de início mais precoce e uma maior proporção de sintomas de agressão ou tabus sexuais.
Fatores de risco
Fatores genéticos, neurobiológicos, ambientais e psicossociais contribuem para o desenvolvimento do TOC. Histórico familiar de TOC, eventos estressantes na vida e desequilíbrios neuroquímicos são alguns dos fatores de risco associados ao transtorno.
Padrões geográficos
O TOC é encontrado em todo o mundo, independentemente da cultura ou etnia. Não há evidências de diferenças significativas na prevalência do TOC entre diferentes regiões geográficas.

Fonte: Adaptado de Adaptado de CORDIOLI (2020); STEIN *et al.* (2019); BORGES (2023); COSTA *et al.* (2021); RIBEIRO *et al.* (2021); MARIANO *et al.* (2021)

Quadro 2. Epidemiologia do TOC no Brasil

Prevalência
Estudos epidemiológicos no Brasil relatam taxas de prevalência semelhantes às encontradas em outros países, variando de 1% a 3% da população.
Incidência
Não há dados específicos disponíveis sobre a incidência do TOC no Brasil.

Idade de início
A idade média de início do TOC no Brasil é semelhante à média global, ocorrendo na infância, adolescência ou início da vida adulta.
Gênero
A prevalência do TOC parece ser semelhante entre homens e mulheres no Brasil, de acordo com os estudos disponíveis.
Fatores de risco
Os mesmos fatores de risco mencionados anteriormente se aplicam ao contexto brasileiro, incluindo predisposição genética, estressores ambientais e desequilíbrios neuroquímicos.
Padrões geográficos
O TOC é encontrado em todo o Brasil, não havendo evidências de variações geográficas significativas em sua prevalência.

Fonte: Adaptado de Adaptado de CORDIOLI (2020); STEIN *et al.* (2019); BORGES (2023); COSTA *et al.* (2021); RIBEIRO *et al.* (2021); MARIANO *et al.* (2021)

É importante ressaltar que os dados epidemiológicos podem variar de acordo com os estudos, metodologias utilizadas e critérios diagnósticos adotados. Além disso, a compreensão da epidemiologia do TOC está em constante evolução à medida que novas pesquisas são realizadas (CORDIOLI, 2020).

4 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do TOC é complexa e ainda não é totalmente compreendida. Existem várias teorias que tentam explicar os mecanismos subjacentes à doença, como pode-se observar na **Imagem 2**.

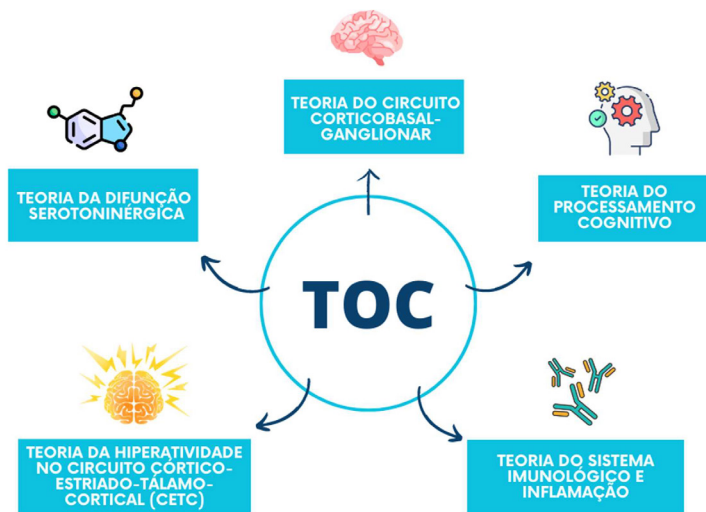


Imagem 2. Teorias fisiopatológicas para o TOC

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de TORRES; SMAIRA (2021) e PEREIRA (2018)

4.1 Teoria da disfunção serotoninérgica

Essa teoria sugere que o TOC está associado a um desequilíbrio nos sistemas de neurotransmissores, em particular a serotonina. Estudos mostraram que medicamentos que aumentam a disponibilidade de serotonina, como Os Inibidores Seletivos de Recaptação De Serotonina (ISRSs), podem ser eficazes no tratamento do TOC. Isso sugere que a diminuição da serotonina pode desempenhar um papel na fisiopatologia do TOC (TORRES; SMAIRA, 2021).

4.2 Teoria do circuito corticobasal-ganglionar

Essa teoria propõe que o TOC envolve uma disfunção nos circuitos neurais que conectam regiões do córtex pré-frontal, gânglios da base (como o núcleo caudado e o putâmen) e tálamo. Esses circuitos são responsáveis pelo planejamento e execução de comportamentos motores. Disfunções nesses circuitos podem levar à hiperatividade

e à falta de filtragem adequada de pensamentos e comportamentos indesejados, resultando em obsessões e compulsões (PEREIRA, 2017).

4.3 Teoria do processamento cognitivo

Essa teoria enfoca os processos cognitivos envolvidos no TOC, como a atenção seletiva e a interpretação de informações ambíguas. Sugere-se que pessoas com TOC tendem a ter uma atenção seletiva exagerada em estímulos ameaçadores ou intrusivos, o que pode levar ao desenvolvimento de obsessões. Além disso, há evidências de que indivíduos com TOC têm dificuldade em interpretar informações de forma adaptativa, o que contribui para a persistência dos sintomas (PEREIRA 2017).

4.4 Teoria do sistema imunológico e inflamação

Estudos recentes sugerem uma possível associação entre o TOC e disfunções do sistema imunológico e inflamação. Alterações na resposta imunológica e a presença de autoanticorpos foram observadas em alguns indivíduos com TOC, sugerindo um possível papel da resposta imune na fisiopatologia do transtorno. No entanto, essa teoria ainda está em estágios iniciais de investigação e requer mais pesquisas (TORRES; SMAIRA, 2021).

4.5 Teoria da Hiperatividade no Circuito Córtico-Estriado-Tálamo-Cortical

Achados de neuroimagem funcional no TOC levaram à criação da teoria de que a sintomatologia do transtorno seja causada pela hiperatividade de circuitos que conectam o córtex orbitofrontal e estruturas corticais como o núcleo caudado ventromedial, o globo pálido e o núcleo medial dorsal do tálamo. Tal teoria proposta ficou

conhecida como Circuito Córtico-Estriado-Tálamo-Cortical (CETC), que se compreende em duas vias: via excitatória glutamatérgica (direta) e via inibitória gabaérgica (indireta). Em suma, a atividade excitatória da via direta é modulada pela atividade gabaérgica inibitória da via indireta (PEREIRA 2017).

É imperativo salientar que essas teorias não são mutuamente exclusivas, e o TOC provavelmente envolve uma combinação de fatores genéticos, neuroquímicos, neuroanatômicos e ambientais. A compreensão completa da fisiopatologia do TOC ainda é um campo ativo de pesquisa, e novas descobertas podem surgir no futuro (TORRES; SMAIRA, 2021).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais sintomas evidenciados no TOC e que definem o transtorno são as obsessões e as compulsões. As obsessões se caracterizam por pensamentos, imagens ou impulsos intrusivos e persistentes, geralmente reconhecidos pelo paciente como ilógicos. As compulsões tratam-se de comportamentos ou atos mentais ritualizados e repetitivos que muitas vezes o indivíduo não consegue suprimir (BORGES, 2023).

Geralmente os sintomas obsessivo-compulsivos tendem a ser concomitantes e possuem uma ligação causal entre si, ou seja, as compulsões acontecem em resposta a um pensamento obsessivo como uma tentativa de controlar a angústia e o sofrimento gerado (GOODMAN *et al.*, 2021; RICHTER; RAMOS, 2018)

Apesar do TOC ser um transtorno heterogêneo, com um perfil de sintomas amplamente variável, alguns estudos demonstraram quatro dimensões ordinariamente afetadas entre os pacientes com o diagnóstico de TOC, sendo elas: 1- contaminação e limpeza; 2- ordem

e simetria; 3- dúvida e verificação; 4- pensamentos repugnantes e rituais mentais (RICHTER; RAMOS, 2018; BORGES, 2023). A **Tabela 1** evidencia essas manifestações sintomáticas conforme a dimensão acometida e os sintomas associados.

Tabela 1. Dimensões mais afetadas no TOC

Dimensão afetada	Sintomas Obsessivos	Sintomas Compulsivos
Contaminação e limpeza	Preocupação excessiva/medo de se contaminar por germes, contrair doenças ou contaminar pessoas.	Adota hábito de lavar as mãos com muita frequência, mudar de roupa várias vezes ao dia, tomar banho demorado e usar muito produto de limpeza, evita o contato com tudo que acredita estar contaminado.
Ordem e simetria	Crença de que existe uma maneira ideal de realizar alguma tarefa, segundo alguma sequência ou regra. Geralmente possuem superstições de que alguma ameaça será prevenida com o ritual de ordem/organização.	Necessidade exagerada de ordenar objetos conforme critérios. Adota hábito de organização de roupas de acordo com suas características, se incomoda com objetos na posição incorreta, tendo compulsividade para ordená-los, e realiza tarefas segundo sequência ou regra (ex. sequência correta para escovar os dentes).
Dúvidas e controle	Necessidade de se certificar que possíveis ameaças foram eliminadas. Geralmente acredita que alguma falha ou falta de cuidado irá produzir consequências graves como acidentes, incêndios, roubos ou mortes.	Ímpeto de verificação intenso para garantir ausência de falhas ou riscos. O indivíduo faz perguntas repetidas a si mesmo ou faz verificações mentalmente. (ex. paciente acredita que sua casa será roubada por ter esquecido de trancar a porta, por isso verifica a porta inúmeras vezes).

<p>Pensamentos repugnantes e rituais espirituais</p>	<p>Pensamentos ou imagens perturbadoras com conteúdo de violência (ex. jogar um bebê pela janela, esfaquear alguém), tabus sexuais (ex. molestar uma criança) e/ou blasfêmias (ex. praticar sexo com figuras divinas). Os pacientes acreditam que essas obsessões indicam intenção ou possibilidade de praticar tais comportamentos.</p>	<p>Monitoramento constante dos pensamentos, na tentativa de suprimi-los, implementação de medidas de segurança (ex. colocar telas de proteção nas janelas, esconder facas). Fazem confissões, rezas, e penitências para se purificarem dos pensamentos.</p>
--	--	---

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de BORGES, 2023.

Além das quatro dimensões descritas na tabela, o paciente com TOC pode apresentar outras sintomatologias menos frequentes, como por exemplo: desempenho ruim em memória, habilidade visuoespacial, flexibilidade cognitiva, baixa autoestima, problemas de relacionamento, no convívio familiar e nas amizades, muitos lidam com dificuldades na área profissional, para se manter no emprego ou até mesmo com a impossibilidade de trabalhar (FINEBERG *et al.*, 2020; ROBBINS; VAGHI; BANCA, 2019).

Estudos recentes sugerem, também, que o TOC em pacientes pediátricos apresenta uma gama de sintomas semelhantes aos observados em adultos, havendo o predomínio de ritos de higiene, lavagem, checagem e preocupação com doenças e situações que envolvem perigo. Apesar de haver diversas manifestações clínicas semelhantes em ambas as faixas etárias, algumas diferenças também podem ser notadas nas duas populações (ROBBINS; VAGHI; BANCA, 2019; KREBS; HEYMAN, 2018).

Ademais, em relação à sintomatologia conforme faixa etária, ao comparar as manifestações clínicas do TOC em crianças e adultos, nota-se que as crianças têm uma menor probabilidade de perceber que suas obsessões e compulsões são ilógicas, o que é esperado devido a fase ainda incompleta de desenvolvimento de habilidades cognitivas (KREBS; HEYMAN, 2018).

Além disso, nas crianças com TOC é necessário diferenciar as verdadeiras compulsões dos ritos habituais típicos da infância, que são passageiros e não trazem preocupação. Já nos adultos o que se observa é geralmente um bom insight, ou seja, o indivíduo na maioria das vezes reconhece que suas crenças são irreais. Outro ponto divergente é a relação com outros transtornos psiquiátricos, pois o TOC em adultos é frequentemente associado a ansiedade e depressão, e a mesma observação não é verdadeira para o TOC com início na infância (ROBBINS; VAGHI; BANCA, 2019)

Dessa forma, o TOC pode ser confundido com várias outras condições psiquiátricas e neurológicas, devido a sintomas similares, e também pode se confundir com estado normal de saúde mental, estereotípias e hábitos. Em crianças muita atenção deve ser dada na avaliação de comorbidades específicas como Transtorno do Espectro Autista (TEA), Transtorno de Déficit de Atenção E Hiperatividade (TDAH), tiques e psicose (HIRSCHTRITT; BLOCH; MATHEWS, 2017).

Já em adultos, é importante que os profissionais se indaguem sobre outros possíveis diagnósticos diferenciais como: transtornos de ansiedade e depressão, outros transtornos obsessivo-compulsivos e relacionados; transtornos alimentares; transtornos psicóticos e transtorno da personalidade obsessiva-compulsiva (RICHTER; RAMOS, 2018; FINEBERG *et al.*, 2020; BORGES, 2023)

Em síntese, o TOC pode se apresentar através de manifestações clínicas muito variáveis e até incomuns, tal fato pode atrasar o diagnóstico e dificultar a instituição do tratamento adequado. Por isso, os profissionais devem estar atentos na sintomatologia comumente apresentada, nas manifestações mais raras, bem como nos possíveis diagnósticos diferenciais (BORGES, 2023).

6 EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico do TOC é baseado principalmente em uma avaliação clínica cuidadosa e na observação dos sintomas relatados pelo paciente. Logo, não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da doença. No entanto, alguns exames complementares podem ser solicitados para excluir outras causas de sintomas semelhantes (RICHTER; RAMOS, 2018).

6.1. Exames laboratoriais

6.1.1 Hemograma

Com o objetivo de descartar outras condições médicas que possam causar sintomas semelhantes ao TOC, como anemia (BORGES, 2023).

6.1.2 Testes de função hepática

No intuito de verificar o funcionamento do fígado, especialmente se medicamentos são considerados no tratamento, como Transaminase Oxalacética (TGO) ou Aspartato Aminotransferase (AST) e o TGP é conhecido como Transaminase Pirúvica ou ALT (alanina aminotransferase) (INTERNATIONAL OCD FOUNDATION, 2019).

6.2. Exames de neuroimagem

6.2.1 Ressonância Magnética (RM) cerebral

Podem ser, complementarmente, úteis para excluir a presença de lesões cerebrais estruturais que possam estar relacionadas aos sintomas do TOC (ROBBINS; VAGHI; BANCA, 2019).

6.2.2 Tomografia por emissão de pósitrons (PET scan)

Apesar de raramente indicada, pode ser utilizada para avaliar a atividade cerebral e verificar possíveis alterações metabólicas associadas ao TOC (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2019).

6.3. Avaliação neuropsicológica

6.3.1 Testes neuropsicológicos

Podem ser realizados para avaliar o funcionamento cognitivo e executivo do paciente, identificando possíveis déficits neuropsicológicos associados ao TOC (INTERNATIONAL OCD FOUNDATION, 2019).

É importante ressaltar que esses exames complementares são geralmente solicitados para excluir outras causas de sintomas semelhantes ao TOC, como distúrbios neurológicos ou endócrinos. O diagnóstico do TOC é principalmente clínico e baseado nos critérios estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) da American Psychiatric Association. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION-APA, 2013).

Nesse sentido, um profissional de saúde mental qualificado, como um médico psiquiatra, é o mais indicado para avaliar e diagnosticar o TOC, considerando a história clínica completa do paciente e descartando outras condições médicas que possam estar causando sintomas semelhantes (CHAVES *et al.*, 2021).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do TOC, assim como em outras patologias psiquiátricas, é baseado na observação de determinados comportamentos. Diante disso, o modelo proposto pela 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) da American Psychiatric Association (2013), define os critérios diagnósticos da TOC a partir dos parâmetros elucidados no **Quadro 3**.

Quadro 3. Parâmetros diagnósticos do TOC

Critérios Diagnósticos do TOC
A. Existência de obsessões e/ou compulsões
- Obsessões: Pensamentos frequentes que são intrusivos e causam ansiedade e sofrimento. Tentam ser ignorados ou anulados por meio de outros pensamentos e atos.
- Compulsões: Condutas insistentes (ex: lavar as mãos, verificar situações, organização) ou atos mentais, como contar, que o indivíduo se sente forçado a realizar em decorrência à obsessão ou devido a normas compelidas a serem aplicadas. As ações de condutas ou atos mentais ocorrem na tentativa da diminuição da ansiedade, do sofrimento, e por precaução de receios em certas situações, sendo excessivos e não condizentes com a realidade.
B. Sofrimento significativo e prejuízo funcional
- As obsessões e compulsões causam um sofrimento que extrapola o transtorno psicossocial, tomando um tempo considerável da vida dos indivíduos e levando a prejuízos no setor laboral e em outros setores sociais.
C. Exclusão de fatores medicamentosos e outras patologias
- Os sintomas não se relacionam a fatores medicamentosos ou a outras patologias.
D. Ausência de explicação por outros transtornos mentais
- Outros transtornos mentais não explicam a sintomatologia envolvida no TOC. - Os insights dos pacientes que apresentam esse transtorno podem ser agrupados com as seguintes características, conforme a Tabela 2 .

Fonte: Adaptado de AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION-APA, 2013.

Tabela 2. Insights do TOC

Insight	Característica
Com insight bom ou razoável	Reconhecem os rituais do transtorno obsessivo compulsivo como podendo não ser verdadeiros ou definitivamente não verdadeiros
Com insight/crenças delirantes	Indivíduos que acreditam fielmente em seus rituais. Ainda podendo ser atribuído a tiques em indivíduos que enfrentam ou já enfrentaram esses transtornos.
Com insight pobre	Não têm o conhecimento de que seus rituais não são verdadeiros

Fonte: Elaborada pelos autores a partir do DSM V.

Outra avaliação diagnóstica bastante utilizada por pacientes juntamente a seus terapeutas é a Escala de Avaliação Yale-Brown Obsessive-Compulsive (Y-BOCS), um instrumento que faz a avaliação quantitativa da gravidade dos sintomas do TOC, com 10 perguntas feitas ao paciente, variando com pontuações de 0 à 4 podendo totalizar 40 pontos, com questionamentos, ilustrados no **Quadro 4**, que serve como análise indicativa para o direcionamento das intervenções do TOC (SZECHTMAN *et al.*, 2020).

Quadro 4. Modelo de planilha com questionamentos diagnósticos

Perguntas	Pontuação (0-4)
1) Em relação às obsessões	
2) Interferência dos pensamentos obsessivos	
3) Sofrimento relacionado aos pensamentos obsessivos	
4) Resistência às obsessões	
5) Grau de controle diante dos pensamentos obsessivos	
6) Compulsões	
7) Interferência dos comportamentos compulsivos	
8) Desconforto do comportamento compulsivo	
9) Resistência às compulsões	
10) Grau de controle mediante as compulsões	
Total	

Fonte: SZECHTMAN *et al.* 2020.

Ademais, há, também, a necessidade de se distinguir o TOC de outras patologias mentais, como pode-se observar a **Tabela 3**,

uma vez que as compulsões estão presentes em outros transtornos psicóticos, como a esquizofrenia, ou mesmo a depressão. O termo pseudo-obsessão, que é definido pela falta de insights, é enquadrado no principal meio de direcionar o fechamento de diagnóstico diferencial. Sendo assim, a esquizofrenia é atrelada a uma patologia delirante-alucinatória que assim como outros transtornos mentais, diferentemente do TOC, não manifestam a tentativa de resistir às obsessões, ignorando os pensamentos de angústia (RASMUSSEN; PARNAS, 2022; HOLM; JANSSON; NORDGAARD, 2020).

Tabela 3. Diagnósticos diferenciais frente ao TOC

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	JUSTIFICATIVA	DIFERENCIAÇÃO
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)	O TAG envolve preocupação excessiva e persistente com uma ampla gama de assuntos. O foco principal do TOC são as obsessões e compulsões, enquanto no TAG a preocupação é generalizada.	No TOC, os pensamentos obsessivos são intrusivos, irracionais e muitas vezes relacionados a temas específicos, enquanto no TAG as preocupações são mais abrangentes e difíceis de controlar.
TRANSTORNO DE ANSIEDADE SOCIAL (TAS)	O TAS envolve medo e ansiedade intensos em situações sociais. Embora pessoas com TOC possam ter preocupações sociais, elas são geralmente secundárias às obsessões e compulsões principais.	No TOC, as obsessões e compulsões são o foco central, enquanto no TAS o medo de situações sociais é predominante. Além disso, no TAS, a ansiedade está relacionada a avaliações negativas por outras pessoas, enquanto no TOC está relacionada a temas específicos.
TRANSTORNO DE PÂNICO	O transtorno de pânico envolve a ocorrência de ataques de pânico recorrentes e inesperados. Embora o TOC possa estar associado a ansiedade, o transtorno de pânico tem características distintas.	No TOC, as obsessões e compulsões são os sintomas principais, enquanto no transtorno de pânico, os ataques de pânico são os sintomas principais. Além disso, no transtorno de pânico, os ataques são abruptos, atingem um pico em minutos e estão associados a sintomas físicos intensos, como palpitações e falta de ar.
TRANSTORNO DE ACUMULAÇÃO	O transtorno de acumulação envolve a dificuldade persistente em descartar ou se desfazer de itens, resultando no acúmulo excessivo de coisas. Embora pessoas com TOC possam ter preocupações em relação a posses, no transtorno de acumulação, a dificuldade em descartar é o sintoma principal.	No TOC, as obsessões e compulsões são variadas e podem abranger uma ampla gama de temas, enquanto no transtorno de acumulação, o acúmulo de coisas é o foco principal e pode ocorrer independentemente de obsessões e compulsões.

Fonte: Elaborada pelos autores a partir do DSM V.

8 TRATAMENTO

Em linhas gerais, o tratamento de primeira linha para o TOC, elucidado na **Tabela 4**, apresenta dois pilares principais: a psicoterapia por meio da teoria cognitivo-comportamental - com enfoque em práticas de exposição e prevenção de resposta - e a farmacoterapia - com o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina em altas doses (MARIANO *et al.*, 2021).

Tabela 4. Tratamento do TOC

CLASSE FARMACOLÓGICA	EXEMPLOS DE FÁRMACOS
Inibidores Seletivos de Recaptura de Serotonina (ISRS):	Fluoxetina Fluvoxamina Sertralina Paroxetina Citalopram Escitalopram
Antidepressivos Tricíclicos:	Clomipramina Imipramina Amitriptilina Nortriptilina Desipramina
Antipsicóticos atípicos:	Risperidona Olanzapina Quetiapina Aripiprazol
Estabilizadores de Humor:	Ácido Valproico Lamotrigina Topiramato
Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO):	Fenelzina Tranilcipromina Isocarboxazida
Moduladores Glutamatérgicos:	Riluzol Memantina
Benzodiazepinas (utilizadas em casos específicos ou como coadjuvantes):	Clonazepam Alprazolam Lorazepam
Outros medicamentos que estão sendo investigados para o tratamento do TOC:	Modafinil N-acetilcisteína Minociclina Celecoxibe Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) - terapia não farmacológica

Fonte: Elaborada pelos autores a partir do DSM V.

No tocante à psicoterapia, a terapia cognitiva comportamental com enfoque nas práticas de exposição e prevenção de resposta é a abordagem que demonstrou melhores resultados para a melhora dos sintomas dos pacientes com TOC, como bem demonstrado em diversas meta-análises e casos controle randomizados (STEIN *et al.*, 2019).

Basicamente, a prática da exposição e prevenção de resposta baseia-se na exposição do paciente aos fatores que possam ser seus potenciais gatilhos para os sintomas típicos da TOC. Tal exposição faz-se associada com o desenvolvimento de técnicas e estratégias que permitam com o portador do transtorno possa modificar suas respostas, pensamentos e reações exageradas frente a exposição aos agentes provocadores da TOC.

Devido a esta especificidade, é necessário ressaltar que é importante a procura por terapeutas cognitivo-comportamentais cuja abordagem seja direcionada diretamente para a doença (RICHTER; RAMOS, 2018). Isto porque, a TCC tradicional tende a ser menos eficaz no tratamento deste transtorno, abordando apenas os aspectos cognitivos associados a ele (ROBBINS; VAGHI, BANCA, 2019).

Aliada à psicoterapia, é necessária também a psicoeducação. Isso é, educar/conscientizar o paciente acerca de sua condição. Para isso, é essencial que o indivíduo com TOC seja conscientizado de que sua condição é relativamente comum na população, que suas queixas e ansiedades não são sofridas apenas por ele, e que seus sintomas são passíveis de controle (BORGES, 2023).

A indicação do tratamento psicoterápico deve ser recomendada principalmente para aqueles pacientes que desejam começar o tratamento por esta estratégia, para aqueles que apresentem desordens que não demandem de tratamento medicamentoso, para os que apresentam contraindicação para o uso dos inibidores da recaptção

de serotonina, ou que apresentem quadros que recomendem o uso com cautela destes medicamentos, como distúrbios de comportamento bipolar. Ademais, essa abordagem é muito dependente do engajamento do paciente no tratamento, tendo inclusive que fazer a prática das exposições à gatilhos em casa, fora do ambiente do consultório (STEIN *et al.*, 2019).

Enquanto isso, uma outra possibilidade de tratamento de primeira linha para o TOC é o tratamento medicamentoso com o uso preferencial de inibidores seletivos da recaptção de serotonina, como mencionado anteriormente. Os ISRs são preferíveis no tratamento do TOC devido a sua maior eficácia, tolerabilidade, segurança de uso e menores efeitos adversos.

Convém mencionar que o tratamento deve ser pautado em doses maiores do que as usadas em outras comorbidades como depressão maior, por exemplo. Além da maior dosagem, o tempo médio de tratamento e o tempo médio para início de melhora dos sintomas também costuma ser maior – 6 a 10 semanas. Considerando estes detalhes, é necessário esperar um tempo maior – por volta de 8 a 12 semanas -- para avaliação da resposta terapêutica antes de considerar a troca para outro medicamento. O tratamento de manutenção, por sua vez, como o ISRSs deve seguir por 12 a 24 meses após remissão dos sintomas, devido ao maior risco de recidiva dos sintomas após descontinuação das medicações previamente administradas no tratamento (STEIN *et al.*, 2019).

Os pacientes mais indicados para tratamento medicamentoso são aqueles que desejam seguir por essa linha de tratamento, pacientes com sintomas mais severos, com comorbidades e outros distúrbios psiquiátricos que também podem ser tratados com ISRS como depressão maior ou quando a terapia cognitivo-comportamental não estiver disponível (STEIN *et al.*, 2019).

Estima-se que cerca de 60% dos pacientes irão responder adequadamente com a primeira droga testada. Os 40% restante, por sua vez, devem primeiramente ser submetidos a uma tentativa com um segundo inibidor seletivo da recaptação de serotonina para depois começar-se a pensar em opções de medicamentos de segunda linha para o TOC, como a clomipramina ou inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina como a venlafaxina (BORGES, 2023).

A razão pela qual a clomipramina ser considerada um fármaco de segunda linha atualmente deve-se principalmente pelos seus efeitos adversos no sistema excito-condutor cardíaco e nas alterações no limiar convulsivo, além do risco de toxicidade em caso de overdose. Seu uso pode ainda ser feito em associação com os inibidores seletivos de serotonina, começando-se com baixas doses e graduais aumentos, a fim de reduzir os riscos de efeitos adversos (RICHTER; RAMOS, 2018).

Outros fármacos como a mirtazapina, e antipsicóticos como a risperidona e o aripiprazol e medicamentos glutamatérgicos como a lamotrigina e o topiramato, dentre outros, também têm sido incluídos como tratamento de segunda linha (STEIN *et al.*, 2019).

Por fim, a neuromodulação e a neurocirurgia também são tratamentos que podem ser considerados para reverter o quadro do TOC, principalmente em pacientes com sintomas severos e refratários às modalidades de tratamento de primeira e segunda linha. Compreendem as técnicas de neuromodulação tanto procedimentos invasivos como não invasivos, como Estimulação transcraniana por corrente contínua, Estimulação transcraniana magnética repetitiva, estimulação cerebral profunda e procedimentos de ablação (STEIN *et al.*, 2019).

A estimulação cerebral profunda tem demonstrado bons resultados, sendo cogitada como uma alternativa para os procedimentos de ablação, por apresentar menos efeitos adversos. Quanto aos procedimentos cirúrgicos, estes têm sido aplicados há décadas para o tratamento do transtorno compulsivo obsessivo, sendo as técnicas mais utilizadas a cingulotomia anterior e a capsulotomia anterior, sendo a última mais frequentemente associada a efeitos adversos como mudança no perfil de personalidade do paciente submetido ao procedimento (RICHTER; RAMOS, 2018).

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION-APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: **Art-med**, 2013.

BORGES, V. F. Obsessive-compulsive disorder: conceptual and clinical aspects: Transtorno obsessivo-compulsivo: aspectos conceituais e clínicos. **Concilium**, v. 23, n. 3, p. 424-438, 2023.

CHAVES, L. P. *et al.* Thermocoagulation as a Surgical Approach for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder in Refractory Patients: Systematic Review. **Arq. bras. neurocir**, Goiás, v 40, n.4, p.333-338, 2021.

CORDIOLI, A. V. **TOC: Manual de terapia cognitivo-comportamental para o transtorno obsessivo-compulsivo**. 2. ed: Artmed Editora, 2020. 456p.

COSTA, A. *et al.* Transtorno obsessivo-compulsivo: manejo clínico. **Clínica psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas**. v.7, n.3, p.10-26, 2021.

DEL CASALE, A. *et al.* Psychopharmacological Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. **Curr Neuropharmacol.** v.17, n.8, p.710-736, 2019.

MANUEL, C. *et al.* Disorder: A Preclinical Roadmap. **Pharmacol Rev.** v.v.72, p.80-151, jan.2020.

FARHAT, L. C. *et al.* Theoretical models of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): a perspective on future approaches. **RMMG**, São Paulo, v.98, n.4, p.273-278, 2019.

FINEBERG, N. A. *et al.* Clinical advances in obsessive-compulsive disorder: a position statement by the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders. **Int Clin Psychopharmacol.** , v. 35, n. 4, p. 173, 2020.

FONTENELLE, L.; NICOLINI, H.; BRAKOULIAS, V. Early intervention in obsessive-compulsive disorder: From theory to practice. **Comprehensive Psychiatry**, Rio de Janeiro, v.114, 2022.

GOODMAN, W. K. *et al.* Obsessive-compulsive disorder. **Psychiatric Review**, v. 37, n. 3, p. 257-267, 2021.

GOODMAN, W. K.; STORCH, E. A.; SHETH, S. A. Harmonizing the Neurobiology and Treatment of Obsessive-compulsive disorder. **Am J Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 25-26, 2021.

HALES, R. E.; YUDOFKY, S. C.; GABBARD, G. O. **Tratado De Psiquiatria Clínica**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed Editoea, 2012. 1819 p.

HIRSCHTRITT, M. E.; BLOCH, M. H.; MATHEWS, C. A. Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. **JAMA**, v. 317, n. 13, p. 1358-1367, 2017.

HOLM, E. L.; JANSSON, L; NORDGAARD, J. Differentialdiagnostik ved tvangsfænomener. **Ugeskr Laeger.** v.182, out, 2020.

INTERNATIONAL OCD FOUNDATION. Expert Consensus Treatment Guidelines for Obsessive-Compulsive Disorder. **Neuron** 2nd Edition, 2019.

KREBS, G.; HEYMAN, I. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. **Archives of disease in childhood**, v. 100, n. 5, p. 495-499, 2018.

MARIANO, J. L. P. *et al.* Características gerais do transtorno obsessivo-compulsivo: artigo de revisão. **Revista Atenas Higeia**, v. 2, n. 3, p. 22-29, 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment. **Clinical guideline [CG31]**. Updated April 2019.

PEREIRA, A. P. Transtorno obsessivo-compulsivo. **Anais de Medicina**, 2017. Disponível em: <https://periodicos.unoesc.edu.br/anaisde-medicina/article/view/15765>. Acesso em: 16 de julho de 2023

RASMUSSEN, R. A.; PARNAS, J. What is obsession? Differentiating obsessive-compulsive disorder and the schizophrenia spectrum. **Schizophrenia Research**. Copenhagen.v 243, p.1-9, 2022.

RIBEIRO, S. S. *et al.* Evidências neurobiológicas de viés atencional no transtorno obsessivo-compulsivo: revisão sistemática. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 37, 2021.

RICHTER, P.M.A., RAMOS, R.T. Obsessive-Compulsive Disorder. **Continuum (Minneapolis, Minn)**, v. 24, n.3, p.828-844. 2018.

ROBBINS, T. W.; VAGHI, M. M.; BANCA, P. Obsessive-compulsive disorder: puzzles and prospects. **Neuron**, v. 102, n. 1, p. 27-47, 2019.

STEIN, D. J. *et al.* Obsessive-compulsive disorder. **Nat Rev Dis Primers**, Vol 5, N°1, p.52, 2019.

SZECHTMAN *et al.* The Psychopharmacology of Obsessive-Compulsive Disorder: A Preclinical Roadmap. **Pharmacol Rev.**, v. 72, n. 1, p.80-151, jan. 2020.

TORRES, A. R.; SMAIRA, Sumaia I. Quadro clínico do transtorno obsessivo-compulsivo. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 23, p. 6-9, 2021.

CAPÍTULO 5

TRANSTORNO CONVERSIVO

Gabriele Vieira Monteiro
Luiz Carlos Viana Barbosa Filho
Maria Elizabeth Correa Rodrigues
Carolina Felipe Cotta

1 INTRODUÇÃO

“O Transtorno Conversivo (TC), é um desafio clínico intrigante, no qual sintomas físicos incapacitantes surgem sem uma causa orgânica identificável” (CARSON *et al.*, 2021).

Também conhecido como transtorno de sintomas neurológicos funcionais, o TC é uma condição complexa e abrangente que desafia a compreensão dos mecanismos do cérebro humano. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da *American Psychiatric Association* (APA), o DSM-5 de 2013, o transtorno conversivo é caracterizado pela presença de sintomas físicos condição justificável, como paralisias, tremores, cegueira ou dificuldade de coordenação motora, resultando em comprometimento significativo na vida diária dos indivíduos afetados (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Embora sua etiologia exata não seja totalmente compreendida, sabe-se que fatores psicológicos e emocionais desempenham um papel importante no seu desenvolvimento. O diagnóstico adequado e o manejo do transtorno requerem uma abordagem abrangente, que combina intervenções psicoterapêuticas, fisioterapia e, em alguns casos, medicamentos. A conscientização e a compreensão desse transtorno são fundamentais para garantir uma avaliação e tratamento adequados, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados (OMS, 2019).

O TC é considerado um distúrbio psicossomático. Ou seja, seus sintomas físicos são uma manifestação de conflitos emocionais ou psicológicos subjacentes. Por isso, requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo terapias psicoterapêutica, ocupacional e fisioterapia (ZATTI *et al.*, 2021). Nesse sentido, objetivou-se fornecer uma análise abrangente da doença explorando seus aspectos clínicos,

epidemiológicos, fatores de risco, diagnóstico diferencial e terapêuticas, com vistas a propiciar um entendimento adequado desse transtorno e ajudar os indivíduos afetados a alcançarem uma melhor saúde física e emocional (DÓRIA, 2020).

2 ETIOLOGIA

Embora não totalmente elucidada, acredita-se que o TC esteja associado a sintomas involuntários oriundos de alterações neurológicas. Segundo o DSM-5, o distúrbio neurológico funcional limita-se apenas a sintomas neurológicos, ou seja, os sintomas não possuem explicações físicas. Estudos volumétricos mostram que a falta de alterações cerebrais microscópicas é uma característica importante, mas que as alterações no nível do processamento do córtex de associação pré-motora e sensorial também são relevantes na etiologia (NEAL *et al.*, 2018).

2.1 Etiologias e possíveis causas

2.1.1 Fatores psicológicos

O TC está frequentemente associado a fatores psicológicos, como estresse intenso, traumas emocionais, conflitos não resolvidos, experiências traumáticas ou dificuldades interpessoais. Esses fatores podem levar a uma expressão física dos problemas emocionais (MACHADO, 2021).

2.1.2 Mecanismos de defesa inconscientes

O TC pode ser considerado uma manifestação de mecanismos de defesa inconscientes, nos quais a mente do indivíduo converte o

estresse ou o sofrimento emocional em sintomas físicos como uma forma de lidar com a angústia e a conversão (DUNKER, 2020).

2.1.3 Aprendizado social

Algumas teorias sugerem que o TC pode ser aprendido através de observação ou imitação de comportamentos de doença ou deficiência em outras pessoas (MACHADO, 2021).

22 Relações intercausais e doenças associadas

2.2.1 Transtornos de ansiedade e depressão

O TC muitas vezes ocorre em conjunto com transtornos de ansiedade e depressão, sugerindo uma relação entre essas condições. Mas ainda não há um pleno consenso acerca dos mecanismos objetivos que estabelecem a relação entre essas doenças, de forma que a dupla intercorrência crie um acometimento inespecífico, apesar de comum (DÓRIA, 2018).

2.2.2 Transtornos dissociativos

A doença pode estar associada a outros transtornos dissociativos, como o Transtorno de Dissociação, no qual ocorre uma desconexão entre pensamentos, memórias, identidade ou percepção (YUTZY E PARISH 2012).

2.2.3 Histórico de abuso ou trauma

Indivíduos com histórico de abuso físico, sexual ou emocional, ou experiências traumáticas, podem apresentar maior suscetibilidade ao desenvolvimento de Transtorno Conversivo (NICOLAU, 2020).

2.3 Teorias e hipóteses existentes

2.3.1 *Modelo psicodinâmico*

O modelo psicodinâmico sugere que o TC resulta de conflitos emocionais e conflitos não resolvidos que são convertidos em sintomas físicos (NICOLAU, 2020).

2.3.2 *Modelo de aprendizado*

Algumas teorias propõem que o Transtorno Conversivo pode ser aprendido através de reforço social ou modelagem, no qual os sintomas físicos são recompensados por atenção e cuidado (DÓRIA, 2018).

2.3.3 *Modelo de estresse e vulnerabilidade*

Essa teoria sugere que o TC pode ocorrer em indivíduos geneticamente vulneráveis que estão expostos a eventos estressantes ou traumáticos (NICOLAU, 2020).

2.3.4 *Modelo biopsicossocial*

O modelo biopsicossocial enfatiza a interação complexa entre fatores biológicos, psicológicos e sociais na etiologia do TC. Essa abordagem reconhece a influência de fatores genéticos, traumas, estresse e fatores psicossociais no desenvolvimento e na manutenção da condição (ZATTI *et al.*, 2021).

Dessa forma, conclui-se que os fatores envolvidos no transtorno são múltiplos, indo desde condições internas como a puberdade até eventos traumáticos como abuso sexual. Além disso, fatores familiares também são comuns principalmente em famílias

com sintomas somáticos e psicossociais ou em famílias que apesar do alto nível cognitivo, possuem altas expectativas e ansiedade sobre a doença e a morte. Essas representações reprimidas influenciam o processamento neural e quando insuportáveis se manifestam em sintomas corporais (O'NEAL; BASLET, 2018).

3 EPIDEMIOLOGIA

Em relação à epidemiologia do TC, fornecer os parâmetros epidemiológicos completos da doença no Brasil e no mundo é um desafio, pois as informações específicas podem variar de acordo com a região, o período de estudo e a disponibilidade de dados (MACHADO, 2021).

Além disso, sabe-se que o TC é uma condição que muitas vezes é subdiagnosticada ou mal compreendida, o que pode afetar a precisão das estimativas epidemiológicas (MASON, 2017). Entretanto, a partir da literatura analisada, é possível elencar a **Tabela 1**, que elucida as variáveis epidemiológicas associadas ao TC (DUNKER 2020; MACHADO 2021; DÓRIA 2018; YUTZY E PARISH 2012).

Tabela 1. Variáveis epidemiológicas do Transtorno Conversivo

Prevalência	0,03% a 2,7% na população geral; 2% a 4% das crianças atendidas por disfunções motoras.
Incidência	Não é amplamente estudada, portanto é incerta.
Sexo	Mais comum em mulheres (proporção 2:1); Essa proporção pode chegar até 10:1 (H:M) Em crianças, também é mais frequente no sexo feminino.
Etnia	Não há evidências consistentes.
Faixa etária	Adolescentes e adultos jovens, geralmente antes de 35 anos.
Escolaridade	Não há evidências consistentes.
Doenças associadas	Transtorno depressivo; Transtorno de ansiedade; Transtornos de personalidade.

Fatores de risco	História de trauma físico; Abuso sexual; Transtornos psiquiátricos; Presença de condições médicas crônicas; Eventos de vida estressantes recentes; Passado de combate em guerras.
Distribuição demográfica	Populações rurais; Áreas com déficits socioeconômicos.

Fonte: Adaptada de DUNKER (2020); MACHADO (2021); DÓRIA (2018); YUTZY E PARISH (2012)

A prevalência do TC varia amplamente em diferentes estudos e populações e estimativas globais sugerem que a prevalência varia de 0,03% a 2,7% da população geral. No entanto, esses números podem ser subestimados devido a problemas de diagnóstico e falta de consenso nos critérios diagnósticos (DUNKER, 2020). Em relação à incidência, não há amplos estudos devido à natureza crônica e complexa da condição, sendo mais comum em mulheres que em homens (2:1 a 10:1), e geralmente se inicia na adolescência ou no início da idade adulta, sendo mais comum antes dos 35 anos, com pico de início na adolescência (MACHADO, 2021).

Além disso, no concernente à variável do sexo feminino, a história de abuso, este sexual ou não, está associada ao desenvolvimento de TC, sendo que há intrínseca relação entre eventos de vida estressantes e início dos sintomas (FEINSTEIN, 2018). Acerca dessa diferença de prevalência de acordo com o sexo, há mais casos em pacientes do sexo feminino em uma proporção de 2:1, chegando até 10:1 e, nas crianças, a predominância nas meninas também é maior (YUTZY; PARISH, 2012; SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017). A distribuição demográfica é mais acentuada em populações rurais, com déficits socioeconômicos e de baixo acesso à educação. Também se observa maior incidência

em combatentes de confrontos armados (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

Com isso, pode-se afirmar que o TC é uma condição intrigante, que desafia tanto clínicos quanto pesquisadores. Apesar dos estudos, ainda existem lacunas no conhecimento sobre a epidemiologia dessa condição. Segundo Yutzy e Parish (2012) a prevalência de sintomas conversivos na população geral é de 11 a 500 a cada 100 mil indivíduos. Já em crianças e adolescentes, estima-se que 2% a 4% das crianças atendidas por disfunções motoras sejam portadoras de transtorno conversivo (DÓRIA, 2018). Com relação aos fatores de risco, sabe-se que até dois terços dos pacientes que apresentam sintomas conversivos têm doenças psiquiátricas de base, dentre elas a depressão e traumas emocionais (O'NEAL; BASLET, 2018).

4 FISIOPATOLOGIA

Embora a fisiopatologia exata do Transtorno Conversivo ainda não seja totalmente compreendida, várias teorias e hipóteses têm sido propostas para explicar sua origem e mecanismos subjacentes. Vou apresentar algumas dessas teorias e evidências, mas é importante ressaltar que a compreensão desse transtorno ainda está em desenvolvimento e não existe um consenso absoluto (DALBERTO *et al.*, 2020).

4.1 Teoria Psicodinâmica

Essa teoria sugere que os sintomas conversivos são resultado de conflitos emocionais inconscientes. Segundo essa perspectiva, os sintomas físicos seriam uma expressão simbólica de conflitos internos não resolvidos ou de repressão de emoções. No entanto, a validade

dessa teoria tem sido questionada devido à falta de evidências científicas sólidas (DE CARVALHO, 2020).

4.2 Teoria do Aprendizado

Essa teoria propõe que os sintomas conversivos são adquiridos através de um processo de condicionamento, no qual os indivíduos associam sintomas físicos a eventos estressantes ou traumáticos. A exposição repetida a esses eventos pode levar à internalização dos sintomas como uma forma de lidar com o estresse. Todavia, a teoria do aprendizado não explica completamente a complexidade dos sintomas conversivos (DUNKER, 2020).

4.3 Teoria da Dissociação

Essa teoria sugere que os sintomas conversivos surgem como resultado de um mecanismo de dissociação, no qual a pessoa separa a experiência emocional de uma situação estressante ou traumática do seu conhecimento consciente. Os sintomas físicos surgiriam como uma manifestação dessa dissociação. Algumas evidências neurobiológicas apoiam parcialmente essa teoria, como alterações na conectividade cerebral e na integração sensoriomotora (DE CARVALHO, 2020).

4.4 Teoria da Suscetibilidade Somatoforma

Essa teoria postula que os indivíduos com Transtorno Conversivo têm uma maior sensibilidade a estímulos somáticos normais e interpretam essas sensações como sintomas físicos graves. Mecanismos de sensibilização central e amplificação de sinais somáticos podem estar envolvidos nesse processo (DUNKER, 2020).

4.5 Teoria Biopsicossocial

Essa teoria enfatiza a interação complexa entre fatores biológicos, psicológicos e sociais na etiologia do Transtorno Conversivo. Múltiplos fatores, como predisposição genética, vulnerabilidade psicológica, eventos estressantes e influências culturais, podem contribuir para o desenvolvimento dos sintomas conversivos (DE CARVALHO, 2020).

É importante ressaltar que essas teorias não são mutuamente exclusivas e que o Transtorno Conversivo provavelmente resulta de uma combinação complexa de fatores. Além disso, as evidências científicas sobre a fisiopatologia do Transtorno Conversivo ainda são limitadas, e mais pesquisas são necessárias para um entendimento mais completo e preciso dessa condição clínica (DUNKER, 2020).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas do TC são relacionados a atributos neurológicos como a motricidade e sensibilidade, gerando sintomas que surgem de forma não intencional e não são explicados por doenças neurológicas ou condições médicas gerais. Eles podem surgir de maneira abrupta ou após eventos traumáticos/estressantes (YUTZY; PARISH, 2012). Dessa forma, são classificados como sintomas sensoriais e motores. Dentre os sintomas sensoriais, anestesia e parestesia são os mais frequentes, em especial de extremidades. Tais acometimentos podem envolver órgãos como orelha e olho, levando a quadros de surdez, cegueira e visão de túnel (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

Os sintomas motores são de prejuízo da coordenação e equilíbrio, levando a distúrbios da marcha, paralisia ou fraqueza muscular, afonia, retenção urinária e disfagia (YUTZY; PARISH, 2012). A astasia-abasia é um distúrbio de marcha encontrado no TC

com característica atáxica cambaleante, associada a movimentos grosseiros do tronco e balanço de braços. Ademais, nos pacientes com paralisias, os reflexos neurológicos são normais e não há atrofia muscular (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017). A esse respeito, pode-se analisar a **Tabela 2**.

Tabela 2. Sintomas do TC

Motores	Sensoriais
Paralisia (total ou parcial)	Anestesia
Tremores	Parestesia
Contraturas musculares	Cegueira psicogênica
Distonia	Surdez psicogênica
Movimentos anormais (ex.: tiques)	Ageusia ou anosmia
Debilidade muscular	Alucinações táteis (percepção de estímulos táteis sem estímulo externo)
Blefaroespasma	Hipersensibilidade a estímulos dolorosos, sonoros e táteis
Pseudocrises	Despersonalização
Afonia	Sensação de flutuação
Marcha anormal (ex.: astasia-abasia)	Visão de túnel
Convulsões psicogênicas	Desmaios/síncope
Quedas	Retenção urinária
Fraqueza ou paralisia muscular	Diarreia
Torcicolo	

Fonte: Adaptada de O'NEAL E BASLET (2018); FEINSTEIN (2018); YUTZY E PARISH (2012); SADOCK, SADOCK, RUIZ (2017).

Além desses sintomas neurológicos, é frequente que os pacientes portadores de TC apresentem outros transtornos psiquiátricos concomitantemente, como transtorno depressivo, transtorno de ansiedade e transtornos de personalidade (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

6 EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares na condução de casos de transtorno conversivo devem ser utilizados como forma de excluir outras possibilidades diagnósticas. Entretanto, esses exames devem ser muito bem indicados na intenção de se evitar iatrogenias e achados incidentais que possam levar a nos testes e procedimentos desnecessários (O'NEAL; BASLET, 2018).

Nesse sentido, a **Tabela 3** elucida os seis tipos de exames complementares que podem ser solicitados no decorrer da propedêutica frente ao TC. Mas vale salientar que eles não são obrigatórios e sua indicação deve ser adequada conforme caso clínico.

Tabela 3. Exames complementares que podem ser solicitados

Exame	Descrição
Exames Laboratoriais	Verificação dos níveis de marcadores inflamatórios, hormônios e eletrólitos para excluir condições médicas subjacentes.
Ressonância Magnética (RM)	Realizada para descartar lesões cerebrais estruturais ou anormalidades que possam explicar os sintomas.
Tomografia Computadorizada (TC)	Utilizada para visualizar o cérebro e excluir anormalidades estruturais.
Eletroencefalograma (EEG)	Realizado para excluir atividade epiléptica associada aos sintomas.
Exames de Condução Nervosa	Avaliação da função dos nervos periféricos para excluir neuropatias periféricas.
Avaliação Psicológica	Entrevistas clínicas e testes psicológicos para ajudar a confirmar o diagnóstico considerando fatores psicossociais e psicológicos.

Fonte: Adaptada de ARRUDA *et al.* (2017) e MASON (2017).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do TC é baseado nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), publicado pela *Associação Americana de Psiquiatria*. Os critérios incluem a presença de sintomas neurológicos ou físicos, a exclusão de causas orgânicas e a associação dos sintomas com fatores psicológicos (DE PINHO, 2021).

A investigação clínico-diagnóstica deve perfazer o fato de que o TC pode variar amplamente e podem se manifestar como fraqueza ou paralisia muscular, tremores, dificuldades de coordenação, perda de sensibilidade, cegueira ou surdez funcionais, convulsões não epiléticas, entre outros. Esses sintomas geralmente não correspondem a um padrão neurológico específico e não têm explicação médica (ARRUDA *et al.*, 2017).

É essencial descartar causas físicas ou neurológicas para os sintomas apresentados. Isso requer uma avaliação médica completa, incluindo exames clínicos, neurológicos e laboratoriais apropriados. Os profissionais de saúde devem investigar cuidadosamente outras condições médicas que possam explicar os sintomas antes de fazer um diagnóstico de transtorno conversivo (MASON, 2017).

Para diagnosticar o TC, é fundamental compreender que os episódios da doença são frequentemente desencadeados ou agravados por fatores psicológicos, como estresse, traumas, conflitos emocionais ou eventos de vida significativos. Os pacientes com transtorno conversivo geralmente têm dificuldades emocionais ou psicossociais subjacentes que podem contribuir para o desenvolvimento dos sintomas (MUTARELLI; BARTORELLI, 2021).

Ademais, o diagnóstico do TC é realizado através de uma avaliação clínica abrangente, que inclui histórico médico e psiquiátrico

detalhado, exame físico e neurológico, além de entrevistas com o paciente. O médico ou psiquiatra deve avaliar a natureza dos sintomas, sua duração, os fatores desencadeantes e a relação com os eventos psicossociais (THEUR *et al.*, 2020).

Tabela 4. Diagnósticos diferenciais ao TC

Diagnóstico Diferencial	Justificativas e Formas de Diferenciação
Epilepsia	Avaliação eletroencefalográfica (EEG) para identificar padrões epilépticos característicos durante os episódios.
Esclerose Múltipla (EM)	Ressonância magnética (RM) do cérebro e da medula espinhal para identificar lesões típicas da EM.
Acidente Vascular Cerebral (AVC)	Avaliação neurológica e ressonância magnética do cérebro para identificar danos neurológicos característicos de um AVC.
Doença de Parkinson	Resposta ao tratamento com levodopa, medicamento usado para tratar o Parkinson.
Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)	Avaliação clínica, exames eletromiográficos (EMG) e exclusão de outras possíveis causas.
Miastenia Gravis	Teste do edrofônio (Tensilon) que melhora temporariamente os sintomas de fraqueza muscular característicos da miastenia gravis.
Esclerose Lateral Primária (ELP)	Avaliação clínica detalhada, exames neurológicos e exclusão de outras condições.
Neuropatias Periféricas	Avaliação neurológica, incluindo condução nervosa, para determinar se os sintomas estão relacionados a danos nos nervos periféricos.
Síndrome de Guillain-Barré (SGB)	Avaliação clínica, exames neurológicos e presença de fatores desencadeantes específicos.
Tumores Cerebrais	Ressonância magnética (RM) do cérebro para identificar a presença de tumores cerebrais.

Fonte: Adaptada de THEUR *et al.* (2020); ARRUDA *et al.* (2017) e MASON (2017).

De fato, como pode-se analisar a **Tabela 4**, diversas condições podem ser confundidas com o TC, o que evidencia a necessidade de uma análise específica acerca de cada diferencial:

7.1 Epilepsia

A epilepsia é uma condição neurológica que causa convulsões recorrentes devido a descargas elétricas anormais no cérebro. Pode ser diferenciada do Transtorno Conversivo por meio de uma avaliação eletroencefalográfica (EEG), que registra a atividade elétrica do cérebro

durante um episódio, ajudando a identificar padrões característicos de epilepsia (NETO *et al.*, 2021).

7.2 Esclerose Múltipla (EM)

A EM é uma doença autoimune que afeta o sistema nervoso central. Os sintomas podem incluir fraqueza muscular, fadiga, problemas de equilíbrio e coordenação, visão turva e dificuldade de concentração. A ressonância magnética (RM) do cérebro e da medula espinhal pode mostrar lesões características da EM, auxiliando no diagnóstico diferencial (NETO *et al.*, 2021).

7.3 Acidente Vascular Encefálico (AVE)

O AVE ocorre quando o suprimento de sangue para uma parte do cérebro é interrompido, resultando em danos neurológicos. Os sintomas podem incluir fraqueza ou paralisia em um lado do corpo, dificuldade de fala, alterações visuais e dor de cabeça súbita e intensa. A avaliação neurológica e a ressonância magnética do cérebro podem ajudar a diferenciar um AVE de um Transtorno Conversivo (ARRUDA *et al.*, 2017).

7.4 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo que afeta principalmente o sistema motor, causando tremores, rigidez muscular, lentidão nos movimentos e problemas de equilíbrio. A resposta ao tratamento com levodopa, um medicamento usado no Parkinson, pode ser um indicador útil para diferenciar essa condição do Transtorno Conversivo (ARRUDA *et al.*, 2017).

7.5 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

A ELA é uma doença degenerativa dos neurônios motores, resultando em fraqueza muscular progressiva, atrofia muscular, espasmos e dificuldades respiratórias. A avaliação clínica, exames eletromiográficos (EMG) e a exclusão de outras causas possíveis são cruciais para diferenciar a ELA do Transtorno Conversivo (THEUR *et al.*, 2020).

7.6 Miastenia Gravis

A miastenia gravis é uma doença neuromuscular caracterizada por fraqueza muscular e fadiga que pioram com o uso dos músculos. Os sintomas podem incluir ptose (queda da pálpebra), visão dupla, dificuldade para mastigar e engolir, bem como fraqueza nos membros. Testes específicos, como o teste do edrofônio (Tensilon), que melhora temporariamente os sintomas, podem ajudar a diferenciar a miastenia gravis do TC (THEUR *et al.*, 2020).

7.7 Esclerose Lateral Primária (ELP)

A ELP é uma forma rara de doença do neurônio motor que afeta apenas os neurônios motores superiores, resultando em fraqueza progressiva, espasticidade e disfunção motora. A avaliação clínica detalhada, exames neurológicos e a exclusão de outras condições são importantes para o diagnóstico diferencial (MASON, 2017).

7.8 Neuropatias periféricas

As neuropatias periféricas são danos aos nervos periféricos que podem causar fraqueza muscular, formigamento, dor, alterações de sensibilidade e reflexos diminuídos. A avaliação neurológica,

incluindo a condução nervosa, pode ajudar a determinar se os sintomas são devidos a uma neuropatia periférica ou ao Transtorno Conversivo (MASON, 2017).

7.9 Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

A SGB é uma doença autoimune que afeta os nervos periféricos, levando à fraqueza muscular progressiva, formigamento, dificuldades respiratórias e paralisia em casos graves. A avaliação clínica, exames neurológicos e a presença de fatores desencadeantes específicos podem auxiliar na diferenciação (ZATTI *et al.*, 2021).

7.10 Tumores cerebrais

Tumores cerebrais podem causar uma ampla variedade de sintomas, dependendo da localização e do tipo de tumor. Esses sintomas podem incluir fraqueza muscular, convulsões, alterações de personalidade, alterações visuais e dor de cabeça persistente. A ressonância magnética do cérebro é essencial para identificar a presença de tumores cerebrais e diferenciá-los do Transtorno Conversivo (ZATTI *et al.*, 2021).

8 TRATAMENTO

No concernente ao tratamento do TC, pode-se analisar todas as psicoterapias utilizadas, abordagens de suporte, farmacoterapia e outras terapêuticas na **Tabela 5**.

Tabela 5. Medidas terapêuticas para o TC

Terapêuticas	Abordagem	Descrição
Psicoterapia	Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC)	Identificar e modificar padrões de pensamentos disfuncionais, crenças negativas e comportamentos inadequados.
	Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT)	Ajudar o paciente a aceitar os sintomas físicos sem lutar contra eles e a se comprometer com comportamentos valorizados.
Terapia de suporte	Terapia de Suporte	Fornecer apoio emocional e ajudar o paciente a lidar com o estresse e enfrentar as dificuldades associadas ao transtorno.
	Educação do Paciente	Fornecer informações ao paciente sobre o transtorno, explicar a natureza dos sintomas e orientar sobre a condição.
Fármacos	Antidepressivos	Medicamentos, como ISRS e IRSN, prescritos para tratar sintomas de depressão e ansiedade associados ao transtorno.
	Ansiolíticos	Medicamentos ansiolíticos, como benzodiazepínicos, para tratar sintomas de ansiedade e reduzir o desconforto relacionado.
	Estabilizadores de Humor	Medicamentos, como a lamotrigina, que podem ajudar a controlar sintomas emocionais e estabilizar o humor.
Manejo multidisciplinar	Fisioterapia	Terapia física para melhorar a mobilidade, a força muscular e a coordenação motora.
	Terapia Ocupacional	Terapia direcionada para ajudar o paciente a recuperar habilidades funcionais e lidar com limitações físicas.
	Abordagens Integrativas	Técnicas complementares, como meditação, relaxamento, acupuntura ou yoga, para reduzir o estresse e promover o autocuidado.

Fonte: Adaptada de ZATTI *et al.* (2021); NEAL *et al.* (2018); NETO *et al.* (2021); FEINSTEIN (2018).

8.1 Psicoterapia

8.1.1 Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC)

A TCC é uma abordagem terapêutica amplamente utilizada para o Transtorno Conversivo. Ela se concentra em identificar e modificar padrões de pensamentos disfuncionais, crenças negativas e comportamentos inadequados. O objetivo é ajudar o paciente a desenvolver estratégias de enfrentamento saudáveis, lidar com o estresse e reduzir a atenção excessiva aos sintomas físicos (NEAL *et al.*, 2018).

8.1.1 *Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT):*

A ACT se concentra em ajudar o paciente a aceitar os sintomas físicos sem lutar contra eles e a se comprometer com comportamentos valorizados e significativos. Isso envolve aprender a regular as emoções, aumentar a tolerância à incerteza e melhorar a qualidade de vida geral (NEAL *et al.*, 2018).

8.2 **Abordagens de Suporte**

8.2.1 *Terapia de Suporte*

Envolve fornecer apoio emocional ao paciente, ajudando-o a lidar com o estresse e a enfrentar as dificuldades associadas ao Transtorno Conversivo. Pode incluir aconselhamento individual ou em grupo, onde os pacientes compartilham experiências e se beneficiam do suporte mútuo (ARRUDA *et al.*, 2017).

8.2.2 *Educação do Paciente*

Oferecer informações ao paciente sobre o Transtorno Conversivo, explicando a natureza dos sintomas e fornecendo orientações sobre a condição, pode ajudar a reduzir a ansiedade e melhorar a compreensão do paciente sobre sua própria saúde (FEINSTEIN, 2018).

8.3 **Farmacoterapia**

8.3.1 *Antidepressivos*

Os antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina-

noradrenalina (IRSN), podem ser prescritos para tratar sintomas de depressão e ansiedade frequentemente associados ao Transtorno Conversivo (THEUR *et al.*, 2020).

8.3.2 Ansiolíticos

Medicamentos ansiolíticos, como benzodiazepínicos, podem ser usados para tratar sintomas de ansiedade e ajudar a reduzir o desconforto associado TC (THEUR *et al.*, 2020).

8.3.3 Estabilizadores de humor

Em alguns casos, estabilizadores de humor, como a lamotrigina, podem ser prescritos para ajudar a controlar os sintomas emocionais e estabilizar o humor do paciente (NEAL *et al.*, 2018).

Ainda sobre os fármacos que podem ser usados no tratamento do TC, pode-se analisar a **Tabela 4**, com todas as classes usualmente empregadas, conforme a classe farmacológica.

Tabela 4. Fármacos empregados no tratamento do TC

Fármaco	Classe Farmacológica
Fluoxetina (Prozac)	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina (ISRS)
Sertralina (Zoloft)	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina (ISRS)
Venlafaxina (Effexor)	Inibidor da Recaptação de Serotonina-Noradrenalina (IRSN)
Diazepam (Valium)	Benzodiazepínico
Clonazepam (Rivotril)	Benzodiazepínico
Lamotrigina (Lamictal)	Estabilizador de Humor
Amitriptilina (Elavil)	Antidepressivo Tricíclico
Pregabalina (Lyrica)	Analgésico e Estabilizador de Humor
Risperidona (Risperdal)	Antipsicótico Atípico
Olanzapina (Zyprexa)	Antipsicótico Atípico

Fonte: Adaptada de DE PINHO (2021); NEAL *et al.* (2018); NETO *et al.* (2021); FEINSTEIN (2018).

8.4 Outras Abordagens

8.4.1 Fisioterapia

A fisioterapia pode ser útil para melhorar a mobilidade, a força muscular e a coordenação motora em pacientes com Transtorno Conversivo que apresentam sintomas físicos relacionados ao movimento (MASON, 2017).

8.4.2 Terapia Ocupacional

A terapia ocupacional pode ajudar os pacientes a recuperar habilidades funcionais e a lidar com limitações físicas por meio de atividades terapêuticas direcionadas (THEUR *et al.*, 2020).

8.4.3 Abordagens Integrativas

Alguns pacientes podem se beneficiar de abordagens complementares, como meditação, relaxamento, acupuntura ou yoga, para reduzir o estresse, melhorar o bem-estar emocional e promover o autocuidado (FEINSTEIN, 2018).

É importante ressaltar que o tratamento TC deve ser personalizado de acordo com as necessidades individuais do paciente. Cada abordagem terapêutica deve ser discutida com um profissional de saúde mental qualificado, que avaliará a melhor opção de tratamento com base no quadro clínico do paciente (NEAL *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5^a ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.

ARRUDA, M. G. *et al.* Transtorno de personalidade histriônica e transtorno conversivo: relato de caso em adolescente. **Debates em Psiquiatria**, v. 7, n. 3, p. 39-42, 2017.

CARSON, A. J. *et al.* Disability, distress and unemployment in neurology outpatients with symptoms 'unexplained by organic disease'. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 82, n. 7, p. 810-813, 2011.

DALBERTO, E. R. *et al.* Transtorno Conversivo em Criança. **Revista Médica**, p. 74. 2020

DE CARVALHO, J. G. Transtornos Somatoformes na atenção básica à saúde: uma revisão de literatura. 2020.

DE PINHO, D. M. **Terapêuticas do Transtorno Conversivo**. 2021. Tese de Doutorado. Universidade do Porto (Portugal).

DÓRIA, G. M. S. Transtornos de Sintomas Somáticos e Transtornos Relacionados. **Tratado de Psiquiatria da Infância e da Adolescência**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2018. sec. V, cap. 49, p. 531-548.

DUNKER, C. I. L. **A arte da conversão**. Boitempo Editorial, 2020.

FEINSTEIN, A. Distúrbio de conversão. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, v. 24, n. 3, pág. 861-872, 2018.

MACHADO, L. **Transtornos psiquiátricos**. FEB Editora, 2021.

MASON, C. L. Quando um paciente cai (no sono) e não consegue acordar: transtorno conversivo-paraplegia após anestesia geral. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 67, p. 644-646, 2017.

MUTARELLI, E. G; BARTORELLI, B. Transtorno neurológico funcional (Transtorno conversivo). **Neurologia**, 2021.

MARCHETTI, R. L. KURCGANT, D. Diagnóstico e tratamento de epilepsia e crises pseudoepilépticas psicogênicas associadas: relato de caso. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 59, p. 461-465, 2018.

NETO, L. L. S. *et al.* Transtorno de sintomas somáticos: histórico, aspectos clínicos e classificações contemporâneas. **Dialog Interdis Psiq S Ment.**, v. 1, n. 1, p. 53-59, 2021.

O'NEAL, M. A.; BASLET, G. Treatment for Patients With a Functional Neurological Disorder (Conversion Disorder): An Integrated Approach. **Am J Psychiatry.**, v. 175, n. 4, pág. 307-314, 2018.

PANITZ, G. O. *et al.* Por onde anda a histeria?. **Acta méd.(Porto Alegre)**, p. 359-367, 2018.

SADOCK, B. J; SADOCK, V. A; RUIZ, P. **Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica**. 11. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2017. 1466p.

STONE, J. *et al.* Prevalence of Conversion Disorder in a Community Sample: A Systematic Review and Meta-analysis. **Psychological Medicine**, v. 40, n. 1, p. 1-11, 2010.

THEUER, R.V. *et al.* Reabilitação para transtorno neurológico funcional motor: um estudo de acompanhamento de 185 casos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, p. 331-336, 2020.

YUTZY, S. H; PARISH, B. S. Transtornos somatoformes. *In*: HALES, R. E. *et al.* **Tratado de Psiquiatria Clínica**. 5ª ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2012. sec. III, cap. 13, p. 639-674.

ZATTI, C. *et al.* Trauma infantil e manifestações históricas na atualidade: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Psicoterapia**, v. 23, n. 3, 2021.

CAPÍTULO 6

TRANSTORNO DO PÂNICO

Hellen Cristina Pereira de Medeiros
Danielle Naara Silva Fróes
Júlia Vieira Salles de Oliveira
Mariana Moraes Bonfim

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Pânico (TP) é uma condição neuropsiquiátrica definida pela manifestação de ataques de pânico espontâneos e recorrentes, associados à preocupação persistente e sintomas cognitivos ou somáticos, como dispneia, palpitações, dor torácica, tremor e sudorese. Sabe-se também que o TP é influenciado por fatores tanto ambientais quanto genéticos. Esse transtorno abrange características clínicas heterogêneas e está, em grande parte, relacionada a comorbidades psiquiátricas, como a depressão e ansiedade (CHAWLA *et al.*, 2022; MORIMOTO *et al.*, 2020).

Nesse sentido, no que tange ao comprometimento da saúde, a incidência de patologias médicas, como asma, rinite alérgica, síndrome do intestino irritável, Diabetes Mellitus (DM) e Doença Cardiovascular (DCV), apresenta proporção significativamente elevada em indivíduos portadores de transtorno do pânico. Somado a isso, percebe-se que indivíduos com TP entre 40 e 64 anos apresentam risco substancialmente maior de apresentar acidente vascular cerebral (UM *et al.*, 2023).

Em relação à qualidade de vida, a presença de sintomas depressivos, ansiosos e de pânico repercutem negativamente nos indivíduos diagnosticados com TP. Os sintomas depressivos são o fator mais significativo, afetando todos os âmbitos da vida desse paciente, como pessoal, social e profissional. Paralelamente, o sucesso do tratamento do TP é proporcional ao bom prognóstico e melhoria na qualidade de vida (FIDRY *et al.*, 2019).

2 ETIOLOGIA

O TP é caracterizado por um transtorno de ansiedade, em que ataques de pânico inesperados e recorrentes acontecem. Seus sintomas, como medo intenso, ansiedade antecipatória e evitação fóbica, não tem uma causa aparente e se desenvolvem de forma abrupta, afetando significativamente o cotidiano do indivíduo. O TP muitas vezes está acompanhado de casos de transtorno depressivo maior, e estes associados, têm um impacto ainda maior na qualidade de vida do paciente (MORIMOTO *et al.*, 2020; POMPOLI *et al.*, 2018).

O Modelo dos Cinco Fatores, ou ainda *Big Five Inventory* (BFI), é utilizado em pesquisas clínicas, onde inclui cinco dimensões de personalidades, sendo elas a abertura à experiência, neuroticismo, extroversão, amabilidade e conscienciosidade. Este modelo mostra que traços de personalidade são também associados a transtornos de humor e ansiedade. Neste sentido, evidencia-se que TP, agorafobia, transtorno de ansiedade e fobia simples estão relacionados a alto neuroticismo (FIDRY *et al.*, 2018)

Conhecido pelo grande impacto negativo, independente de outros fatores, o transtorno do pânico tem prevalência de 3,7%, muitas vezes estando associados à agorafobia (POMPOLI *et al.*, 2018). Aproximadamente 10-20% dos pacientes com transtorno do pânico são refratários e apresentam sintomas graves e crônicos, tendo sua qualidade de vida afetada de forma relevante (MORIMOTO *et al.*, 2020).

Não obstante aos fatores externos associados ao desenvolvimento da doença, os estudos relacionados à genética e à epidemiologia, incluindo familiares, mostram que os fatores genéticos apresentam um importante papel na patogênese da doença. As pessoas com parentes de primeiro grau com a doença apresentam risco seis

vezes maior de vir a desenvolvê-la futuramente (MORIMOTO *et al.*, 2020; FIDRY *et al.*, 2018).

3 EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), Transtornos Mentais Comuns (TMC) possuem uma alta preponderância na população, variando suas manifestações clínicas de acordo com a gravidade e período de duração dos sintomas (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

Durante a análise, entre 2015 a 2020, houve um aumento dos casos de depressão e ansiedade para mais de 25% em todo o mundo, de modo que desigualdade social e econômica, abuso sexual, estigma e discriminação sobre transtornos mentais e afastamento social devido ao início da pandemia foram alguns fatores que contribuíram para ampliar casos de ansiedade e transtorno do pânico (ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE, 2023).

Com base no relatório do último estudo realizado pelo *Global Burden of Disease*, com a pandemia, crianças, jovens e mulheres foram os mais afetados com síndromes ansiosas e suas complicações. Além disso, estudos evidenciaram que pacientes com TMC, principalmente os que apresentam manifestações mais graves como o transtorno do pânico, estavam expondo mais complicações com a infecção do vírus COVID-19 que pacientes sem transtornos mentais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022b).

Em 2017 foi realizada uma análise pelo *Global Burden of Disease*, em que foram coletadas informações dos últimos 25 anos sobre fatores que contribuem para a morbidade na população. Durante a pesquisa, foi evidenciado que as manifestações de ansiedade que causam incapacidade se apresentavam entre a 17^a e 18^a na posição

em países desenvolvidos e 25^a a 29^a em países subdesenvolvidos. Contudo, no Brasil, mesmo que seja um país subdesenvolvido, os quadros de ansiedade da população tendem a assemelhar-se aos de países desenvolvidos, correspondendo ao país da América latina com maior incidência de transtorno ansioso, com 9,3% (MANGOLINI; ANDRADE; WANG, 2019.)

Durante um estudo nacional nos EUA, foi evidenciada a prevalência de crianças e adolescentes com Transtornos Mentais Ansiosos (TMA), onde metade dos TMC são desenvolvidos antes dos 14 anos de idade, além de ter sido amostrado cerca 8% e 14% de crianças e adolescente do mundo, respectivamente, apresentam alguma desordem mental. Além disso, em 2019 cerca de 970 milhões de pessoas do mundo apresentaram TMC, sendo que 31% correspondiam a TMA, de modo que 52,4% seria em mulheres e 47,6% em homens (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022c).

É esperado que até o ano de 2030, 80% das nações tenham desenvolvido políticas, leis e planos mais atualizados sobre saúde mental. Além disso, 80% dos membros da OMS terão que criar um sistema de aprendizado multidisciplinar para capacitar profissionais para casos de desastres ou emergências (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022a).

4 FISIOPATOLOGIA

O pico de incidência dos sintomas do TP é maior na adolescência, período em que ocorre a associação de alterações hormonais, biológicas e na estrutura cortical, como a diminuição maciça das sinapses excitatórias e a formação das sinapses inibitórias no córtex pré-frontal do indivíduo (ZUARDI, 2017).

A correlação entre neuroanatomia e TP é mediada através da rede do medo, que está centrada na amígdala cerebral, prioritariamente, importante centro regulador comportamental. Neuroimagens demonstram alterações orgânicas em pacientes com ataques de pânico, como a hipoatividade do córtex pré-frontal ventromedial em distúrbios de ansiedade, fator considerado como preditor de risco para o desenvolvimento da hipotonicidade sobre estruturas subcorticais envolvidas no TP, como a amígdala, o hipotálamo, a ínsula e a substância cinzenta periaquedutal (ROUBIK, 2021).

Durante o ataque de pânico, há a ativação do sistema nervoso simpático, com conseqüente aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Essa hiperativação autonômica a longo prazo pode causar aumento do estresse oxidativo, da atividade glicocorticóide e inflamatória, de modo a comprometer a saúde e a qualidade de vida dos pacientes (FIDRY *et al.*, 2019; UM *et al.*, 2023).

A ínsula é considerada a área cerebral que abrange grande parte dos estímulos interoceptivos e está mais relacionada às sensações. Estudos de neuroimagem captaram um aumento da atividade da ínsula associado a percepções de desconforto que antecederam imediatamente aos sintomas típicos do ataque de pânico. Dessa forma, essa área foi considerada um sinal de alarme para perceber esses estímulos e uma proteção para situações conflitantes (NOGUEIRA *et al.*, 2018).

As imagens realizadas para estudos do detalhamento dos substratos neuroanatômicos demonstraram que os pacientes portadores de transtorno de ansiedade significativa evidenciaram alterações nas áreas corticais pré-frontais, no cíngulo, na amígdala, na ínsula e no mesencéfalo, que são responsáveis por originar a resposta do medo (SOBANSKI; WAGNER, 2017).

Outros estudos fundamentam a fisiopatologia do Transtorno do Pânico na relação causa e efeito provocado pela hiperventilação. A teoria de alarme falso de sufocamento é um dos modelos científicos mais aceitos, baseados nos ataques desencadeados por excesso de lactato e CO₂, explicados devido à ativação do sistema nervoso autônomo que desencadeia os sintomas comuns, como dispneia, tremores, vertigem, parestesia, palpitações e astenia (NOGUEIRA *et al.*, 2018).

Conforme Nogueira *et al.* (2018), vale ainda ressaltar fatores importantes relacionados aos estudos familiares com gêmeos, que evidenciaram um risco cerca de oito vezes maior de vulnerabilidade ao Transtorno de Pânico. Além disso, o campo de pesquisa através da correlação da genética e imagem das áreas cerebrais, tem por objetivo confirmar a da neurotransmissão gênica como também demonstrar polimorfismo (SOBANSKI; WAGNER, 2017).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o Transtorno do Pânico é caracterizado por ataques constantes e inesperados de ansiedade grave. A partir disso, fatores desencadeantes, como situações vivenciadas ou locais traumáticos, podem ou não estar associados, sendo que há a variação das manifestações de acordo com o quadro de cada paciente. Por fim, sintomas físicos e/ou psicológicos podem apresentar-se de maneira diversa em cada caso, podendo variar o tempo de crise entre quinze a trinta minutos ou até horas (VASCONCELOS *et al.*, 2022).

Os sintomas físicos compreendem alterações cardiorrespiratórias, como taquicardia, dispneia, asfixia, além de sudorese, algidez, tremores, dor ou desconforto abdominal, náuseas, vertigem, síncope, parestesia, entre outros. Desse modo, as

manifestações levam a uma preocupação de medo de morte ou perda de controle da situação. No entanto, o quadro de TP pode ou não estar vinculado à agorafobia, isto é, situações ou locais que despertam as condições citadas (PINHEIRO, 2022).

Além disso, o TP está associado a aplicações negativas que geram a incapacidade a longo prazo, por exemplo, a diminuição da produtividade, descontentamento, baixa autoestima e problemas com autoconfiança. Sintomas psíquicos como angústia, desamparo, sentimentos de ameaça física também se encontram presentes no TP, porém a sintomatologia varia de acordo com os níveis, frequência e intensidade das manifestações da síndrome ansiosa (COSTA; QUEIROZ, 2011).

6 EXAMES COMPLEMENTARES

O estabelecimento do diagnóstico do TP é realizado, principalmente, a partir da história clínica detalhada e avaliação do estado mental. Entretanto, como o conjunto de sinais e sintomas que caracterizam o Transtorno de Pânico podem estar associados a diversas disfunções orgânicas e psiquiátricas, e por esse motivo, para esclarecimento do quadro, é necessária a pesquisa de diagnósticos diferenciais, a fim de diminuir erros (MAROSTICA *et al.*, 2012).

Para descartar possibilidade de comprometimento do sistema cardiovascular, uma vez que a condição clínica do Transtorno de Pânico pode se apresentar com taquicardia, sudorese, palpitações, o paciente pode ser submetido a exames complementares, como eletrocardiograma e dosagem de enzimas cardíacas (NOGUEIRA *et al.*, 2018).

Em relação ao sistema endócrino, alguns diagnósticos diferenciais são hipertireoidismo, hipotireoidismo,

hiperparatireoidismo, feocromocitoma e hipoglicemia. O desequilíbrio desse sistema pode simular quadros semelhantes ao ataque de pânico. Nesses casos, as dosagens laboratoriais hormonais são essenciais para estabelecer a etiologia do quadro analisado (VASCONCELOS *et al.*, 2022).

Algumas doenças pulmonares obstrutivas, como asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), podem, quando expostas a situações de estresse, desencadear quadros graves de ansiedade, com prejuízo funcional. Dessa forma, pacientes portadores da hipereatividade das vias respiratórias também devem ser avaliados de forma cuidadosa para excluir fatores sobrepostos (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2012).

Já em quadros de intoxicações exógenas, como uso de drogas, por exemplo, maconha, cocaína, anfetaminas, teofilina e nicotina, bem como em casos de abstinência alcoólica, podem ocorrer episódios semelhantes aos ataques de pânico. Para diferenciar a causa dos sinais e sintomas apresentados, os pacientes podem ser submetidos a exames laboratoriais, tais como exame de urina tipo 1, triagem toxicológica de urina, lactato e glicemia, para avaliação do quadro clínico (ZUARDI, 2017).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do TP é predominantemente clínico, fundamentado nos Critérios Diagnósticos do Transtorno do Pânico segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5). O paciente deve apresentar ataques de pânico recorrentes e espontâneos e pelo menos um deles deve ser seguido, durante um mês ou mais, de preocupação persistente com novos ataques, com as

implicações ou consequências destes, ou alteração comportamental significativa (VASCONCELOS *et al.*, 2022).

É fundamental que haja uma avaliação clínica adequada para exclusão de outros possíveis diagnósticos, uma vez que, para ser caracterizado como TP, os ataques não podem ser manifestações de outro tipo de transtorno, nem induzidos por substâncias ou causas orgânicas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022).

Não há exames radiológicos, laboratoriais ou outros complementares específicos para o estabelecimento do diagnóstico do transtorno do pânico. Apesar disso, podem ser realizados para pesquisa de diagnósticos diferenciais e avaliação de condições médicas subjacentes. Os principais diagnósticos diferenciais são outras condições mentais associadas a ataques de pânico, transtorno por uso de substâncias, angina, asma, insuficiência cardíaca congestiva, prolapso de valva mitral e embolia pulmonar (VASCONCELOS *et al.*, 2022).

O TP pode se manifestar de formas diversas, de modo a dificultar o diagnóstico. Os sintomas do TP em adolescentes são semelhantes aos dos adultos, entretanto pode haver o ofuscamento diagnóstico, devido à presença da sobreposição de sintomas de outros transtornos comuns nessa fase, especialmente os transtornos de ansiedade. Sendo assim, é essencial uma maior atenção nessa fase para evitar que seja subdiagnosticado (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2012).

Além disso, o TP frequentemente ocorre em associação a outras doenças psiquiátricas simultâneas. Há uma alta prevalência de abuso de substâncias, depressão e tentativas de suicídio nesses indivíduos. Portanto, quanto mais precocemente for diagnosticado, menor será

a probabilidade de desenvolver uma doença mental concomitante e maior será o sucesso no tratamento (BAKER; WAITE, 2020).

8 TRATAMENTO

O transtorno do pânico possui formas de tratamento farmacológicas e também abordagens psicoterápicas. Em relação à abordagem medicamentosa, os fármacos podem ser prescritos para ajudar a controlar os sintomas do transtorno do pânico e abordar os ataques ansiosos (PEREIRA *et al.*, 2022).

Os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSs), como a sertralina e a fluoxetina, são frequentemente utilizados e têm demonstrado eficácia na redução dos sintomas de ansiedade. As doses entre 50 e 150 mg/dia de sertralina são eficazes no tratamento contra o transtorno do pânico (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2008).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2007), a imipramina é o medicamento com eficácia comprovada no maior número de casos no tratamento do transtorno de pânico. Esse medicamento deve ser utilizado em doses de 75 a 225 mg/dia à noite, com a possibilidade de uma única tomada diária por causa da meia-vida plasmática longa. Com o medicamento tomado no período noturno são reduzidos os efeitos indesejáveis associados com o pico plasmático, principalmente a sedação (PEREIRA *et al.*, 2022).

As principais reações adversas provocadas pelos ISRS são a ansiedade ou agitação iniciais; náuseas e/ou diarreia; cefaleia; disfunção sexual. Os ISRS podem apresentar efeito estimulante no início do tratamento e, por isso, gerar mais ansiedade, tremor e inquietação, levando, por vezes, ao aumento do número de ataques de pânico. Por essa razão, a dose inicial dos ISRS em pacientes com TP deve ser mais baixa do que a dose terapêutica usual, visando minimizar

os efeitos adversos. A associação com benzodiazepínicos nessa fase do tratamento também é um recurso muito utilizado (MENEZES *et al.*, 2007).

De acordo com Freire *et al.* (2011), os inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina (IRSN) são considerados fármacos de segunda linha para o tratamento do transtorno do pânico. Diferentes estudos demonstraram a eficácia da venlafaxina de liberação controlada no tratamento desse tipo de transtorno, sendo demonstrado que o fármaco ativo foi superior ao placebo na redução de ataques de pânico e na melhora do funcionamento global do paciente (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2008).

O alprazolam é outro medicamento utilizado no tratamento do transtorno de pânico. Na maioria das pesquisas com o alprazolam, as doses eficazes para o controle da sintomatologia do pânico foram em torno de 6 mg/dia. O alprazolam, em decorrência da meia-vida plasmática curta, deve ser administrado em até quatro doses por dia, iniciando com doses de 0,25mg e, mediante as particularidades de cada caso, poder se utilizada na dose máxima, que não deve ultrapassar 6mg/dia (PEREIRA *et al.*, 2022).

Os antidepressivos tricíclicos também são fármacos utilizados para o tratamento do transtorno do pânico, como a imipramina, clomipramina e nortriptilina. No entanto, esses medicamentos podem causar diferentes efeitos adversos, como a boca seca; constipação; retenção urinária; visão turva; ganho de peso; sedação; disfunção sexual e hipotensão ortostática. Os tricíclicos também apresentam risco considerável de cardiotoxicidade, com aumento do risco de morte súbita, além do maior potencial de letalidade em caso de overdose (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2008).

O clonazepam é um benzodiazepínico de alta potência com eficácia bem demonstrada em estudos randomizados no tratamento do transtorno de pânico. O espectro de doses do clonazepam considerada eficaz varia entre 0,25 a 2,0 mg/ dia. É administrado principalmente em duas doses por dia, por causa de sua meia-vida plasmática mais longa (PEREIRA *et al.*, 2022).

A preocupação com o abuso de benzodiazepínicos na população de pacientes com esse tipo de transtorno é mais justificada quando há histórico de propensão a adições e diante de certas características de personalidade do paciente. Investir em uma boa relação médico-paciente também é fundamental para evitar o abuso. O tratamento do TP com benzodiazepínicos deve ser suspenso o mais rápido possível após estabilização do quadro, dado o seu potencial em provocar dependência. A maioria das referências médicas orienta que esse prazo seja de no máximo 4-6 semanas (MANFRO *et al.*, 2008).

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é considerada uma das principais formas de tratamento psicoterápico do transtorno do pânico. Ela envolve identificar e modificar padrões de pensamento e comportamentos disfuncionais que contribuem para os ataques de pânico. Através da exposição gradual a situações temidas e técnicas de reestruturação cognitiva, a TCC ajuda os indivíduos a enfrentarem seus medos e a desenvolverem habilidades de enfrentamento mais saudáveis (PEREIRA *et al.*, 2022).

Outra forma de terapia é a terapia de exposição. Essa abordagem terapêutica é frequentemente usada em combinação com a TCC. A terapia de exposição envolve a exposição gradual e controlada a situações ou objetos que desencadeiam ataques de pânico, permitindo que o indivíduo se acostume com eles e reduza a resposta de ansiedade (POLLACK *et al.*, 2005).

Também existem abordagens terapêuticas não convencionais, como terapia de relaxamento com exercícios de respiração profunda, meditação e ioga, que podem ser úteis no gerenciamento dos sintomas do transtorno do pânico. Essas técnicas ajudam a reduzir a resposta de ansiedade e promovem o bem-estar geral. O apoio de familiares, amigos e grupos de apoio também pode ser extremamente benéfico para pessoas com transtorno do pânico. Compartilhar experiências, receber encorajamento e obter suporte emocional de outras pessoas que enfrentam desafios semelhantes pode ajudar a reduzir a sensação de isolamento e aumentar a motivação para buscar tratamento (PEREIRA *et al.*, 2022).

É importante ressaltar que o tratamento ideal para o transtorno do pânico pode variar de acordo com as necessidades individuais. Em muitos casos, uma combinação de diferentes abordagens terapêuticas, como terapia cognitivo-comportamental e medicamentos, pode ser a mais eficaz. É essencial que as pessoas que sofrem de transtorno do pânico busquem a orientação de profissionais de saúde mental qualificados para receber um diagnóstico preciso e um plano de tratamento personalizado (PEREIRA *et al.*, 2022; POLLACK *et al.*, 2005).

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. Washington: APA, 2022. 15p.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Transtornos de Ansiedade: Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo: AMB, 2008. 13p.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Transtorno de Pânico: Diagnóstico**. São Paulo: AMB, 2012. 28p.

BAKER, H. J.; WAITE, P. The identification and psychological treatment of panic disorder in adolescents: a survey of CAMHS clinicians. **Child Adolesc. Psychiatry Ment. Health**, v. 25, n. 3, p. 135-142, fev. 2020.

CHAWLA, N. *et al.* Drug treatment for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ Ment. Health**, London, v. 376, p. 1-13, jan. 2022.

COSTA, V. A. S. F.; QUEIROZ, E. F. Transtorno de pânico: uma manifestação clínica do desamparo. **Psicol. Ciênc. Prof.**, v. 31, p. 444-456, 2011.

FIDRY, M. *et al.*, Qualidade de vida no transtorno de pânico: a influência de características clínicas e traços de personalidade **Trends Psychiatry Psychother**, Rio de Janeiro, v. 376, p. 387 - 393, jan. 2022.

FREIRE, R. C. *et al.* New treatment options for panic disorder: clinical trials from 2000 to 2010. **Expert Opin Pharmacother**, v.12, n.9, p.1419-1428, jun. 2011.

MANFRO, G. G. *et al.* **Terapia cognitivo-comportamental no transtorno de pânico.** In: CORDIOLI, A. V. *Psicoterapias; abordagens atuais.* 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. cap. 7, p. 431-48.

MANGOLINI, V. I.; ANDRADE, L. H.; WANG, Y. P. Epidemiologia dos transtornos de ansiedade em regiões do Brasil: uma revisão de literatura. **Rev. Med.**, v. 98, n. 6, p. 415-422, 2019.

MAROSTICA, L. C. *et al.* Queixas recorrentes: diagnóstico diferencial em psiquiatria. **Acta méd.**, Porto Alegre, p. 6-6, 2012.

MENEZES, G. B. *et al.* Treatment-resistant anxiety disorders: social phobia, generalized anxiety disorder and panic disorder. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 29, p. S55-S60, out. 2007

MORIMOTO, Y. *et al.* Genetic and epigenetic analyses of panic disorder in the post-GWAS era. **J. Neural Transm.**, v. 127, p. 1517-1526, mai. 2020.

NOGUEIRA, J. F. O. *et al.* Transtorno do pânico: cardiologia e psicologia em ação. **Rev. Soc. Cardiol.**, São Paulo, v. 28. n. 3, p. 353-360, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação Estatística Internacional de Doenças**. São Paulo: OMS, 2007. 13p.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. **Una nueva agenda para la salud mental en las Américas**. Washington: OPAS, 2023. 122p.

PEREIRA, D. *et al.* **Raciocínio clínico em psiquiatria - principais entidades psiquiátricas**. 1 ed. Lisboa: Lider, 2022. 249p.

PINHEIRO, J. D. Transtorno de Pânico e Ansiedade: Condições Multifatoriais. **Res. Soc. Dev.**, v. 11, n. 7, p. e49011730122-e49011730122, 2022.

POLLACK, M. H. The pharmacotherapy of panic disorder. **J. Clin. Psychiatry**, v. 4, p. 23-7, 2005.

POMPOLI, A. *et al.* Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network meta-analysis. **Psychol. Med.**, Cambridge, v. 48, p. 1945-1953, 2018.

ROUBIK, C. F. **Transtorno do pânico: uma visão geral da doença e tratamentos disponíveis**. 2021. 48 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. **Diretrizes Clínicas em saúde mental**. Vitória: SESES, 2018. 269p.

SOBANSKI, T.; WAGNER, G. Functional neuroanatomy in panic disorder: Status quo of the research. **World J. Psychiatry**, v. 7, n.1, p. 12-33, mar. 2017.

UM, Y. H. *et al.* Does panic disorder increase the risk of cardiovascular diseases in diabetics?: A nationwide population-based study. **J. Affect. Disord.**, v. 325, p. 604-610, mar. 2023.

VASCONCELOS, E. C. *et al.* Transtorno de ansiedade e hipertireoidismo—a importância do diagnóstico diferencial. **Rev. Cient. Tocantins**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Comprehensive Mental Health Action Plan 2013-2030**. Genebra: WHO, 2022a. 3p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide**. Genebra: WHO, 2022b. 927p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World mental health report: Transforming mental health for all**. Genebra: WHO, 2022c. 296p.

ZUARDI, A. W. Características básicas do transtorno do pânico. **Med. (Ribeirão Preto)**, v. 50, n. 1, p. 56-63, 2017.

CAPÍTULO 7

TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

Luana Caetano Barbosa
Brenda Gomes Vieira
Izadora Helena Fonseca e Silva
Leonardo Feliciano Souza

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é uma doença crônica psíquica grave caracterizada por variações significativas das funções mentais do indivíduo, destacando-se o humor. Nela podem ocorrer as fases depressivas, havendo necessidade da existência de períodos caracterizados por euforia, que são chamados de hipomania ou mania (PORTO *et al.*, 2023).

Os dados recentes revelam que cerca de 1% da população mundial é portadora deste transtorno mental que, a depender do nível de gravidade, pode ocasionar perdas funcionais relevantes na vida do enfermo. Os prejuízos em longo prazo, como a dificuldade para viver em sociedade e desempenho laboral, levam à limitação do bem-estar não apenas do paciente, mas também dos responsáveis (LIMA, 2020).

Em termos de classificação, o transtorno afetivo bipolar subdivide-se em tipo I e tipo II. O primeiro é caracterizado pela ocorrência de episódios de estados eufóricos (maníacos), podendo mostrar-se de variadas formas, como felicidade excessiva, irritabilidade, agressividade e ou hipersexualidade. Podem ocorrer sintomas de psicose (deformações da realidade), como os delírios e alucinações, estes alinhados e decorrentes das alterações do humor. O que distingue os dois tipos de TAB está na presença de psicose e a necessidade de hospitalização, ambas atribuídas ao tipo I e, portanto, ausentes no tipo II. Vale ressaltar que a ocorrência de euforia já diagnostica o TAB - mesmo sem fase depressiva relatada - e o termo “mania” só pode ser utilizado no tipo I, destacando o nível elevado de gravidade (CASSINELLI *et al.*, 2022).

No tipo II, a fase de maior preponderância é a depressiva, podendo haver alternância com a hipomania, esta também dita de euforia, porém, menos intensa que a vista na mania e sem a presença de

psicose. Como mencionado anteriormente, um episódio de hipomania ao longo da vida já determina o diagnóstico de bipolar tipo II (ANDRÉ *et al.*, 2020). Ademais, cerca de 50% dos portadores de transtorno bipolar iniciam os sintomas com quadros depressivos, o que pode ser confundido com a depressão unipolar (PORTO *et al.*, 2023).

Nas fases depressivas do TAB, a depressão (bipolar) é condição tão ou mais preocupante que a mania e hipomania. Ela é responsável por alta taxa de morbidade, além de alongar o tempo de tratamento, contribuir significativamente para a deterioração cognitiva e promover prejuízos nas relações sociais, incapacitando as relações interpessoais e dificultando o exercício laboral (LIMA, 2020).

Destarte, é primordial que os profissionais da saúde, incluindo médicos generalistas, psiquiatras e psicólogos, tenham conhecimento sobre as manifestações do TAB, uma vez que os enfermos necessitam de medicamentos específicos e de psicoterapia. Em conjunto, terapias medicamentosa e psicológica, permitem que os acometidos entendam melhor sobre o processo de adoecimento (CASSINELLI *et al.*, 2022).

2 ETIOLOGIA

O TAB é influenciado por fatores genéticos, ambientais e sociais. Os eventos do cotidiano, como estresse, disfunções familiares, sociais e ocupacionais, combinados com uma influência genética significativa, são decisivos à precipitação deste transtorno psiquiátrico. A herança genética tem grande participação neste cenário, no qual que múltiplos genes sofrem a influência de diversos fatores ambientais (PORTO *et al.*, 2023).

Um estudo comparativo foi realizado com base no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), a fim de determinar a influência de fatores socioeconômicos e relacionais no

TAB. Nele, observou-se que a incidência do transtorno foi maior em indivíduos de alta renda, divorciados ou viúvos, em comparação com aqueles de baixa renda ou casados. Além disso, constatou-se que a comorbidade com uso de substâncias psicoativas é significativa (QUEIROZ *et al.*, 2021).

Ademais, é possível afirmar que o transtorno bipolar e a obesidade têm associações comuns, afetando regiões subcorticais e estruturas do sistema límbico. Pacientes com alto Índice de Massa Corporal (IMC) apresentam anormalidades estruturais mais atenuantes no transtorno bipolar, prejudicando o desempenho físico e áreas cognitivas. Alterações no corpo caloso, identificadas em estudos de neuroimagem, estão relacionadas ao ganho de peso e ao excesso alimentar. Assim, o IMC elevado denota possível agravo com neurodegeneração no transtorno bipolar (BUENO *et al.*, 2023).

Em relação aos fatores genéticos, o transtorno bipolar tem alta herdabilidade, sendo considerado um dos mais geneticamente influenciados dentre os distúrbios psiquiátricos. Estudos identificaram combinações de três a quatro Polimorfismos de Nucleotídeos Únicos (SNPs) associados significativamente a essa condição. Estes são variações em um único nucleotídeo na sequência de DNA e, quando ocorrem em regiões regulatórias ou genes específicos, podem estar diretamente ligados ao desenvolvimento de distúrbios - como o transtorno bipolar - sendo, portanto, considerados biomarcadores relevantes (LIMA, 2020).

3 EPIDEMIOLOGIA

No geral, esse transtorno se desenvolve por volta dos 20 anos de idade. Além disso, quanto maior for o número de comorbidades

associadas, maior a chance do indivíduo desenvolver um quadro depressivo bipolar (HERNÁNDEZ; OCHOA, 2020).

O transtorno bipolar tipo I ocorre com frequência similar em homens e mulheres, havendo uma maior prevalência em mulheres quando se trata do transtorno do tipo II. O número de casos durante o decorrer da vida em amostragens da América e do Brasil para transtorno bipolar do tipo I é em torno de 1% enquanto que no tipo II é de 1,1% (CASSINELLI *et al.*, 2022).

As variáveis genéticas são influenciadas por fatores ambientais e isto aumenta a probabilidade da ocorrência do transtorno bipolar. Assim, uma criança ou adolescente, por exemplo, podem ser afetados de maneira negativa no decorrer do seu desenvolvimento, com disfunções cognitivas e ou psicossociais na presença de eventos agudos ou em fases de remissão (HERNÁNDEZ; OCHOA, 2020).

Com relação à população geriátrica, houve um aumento diagnóstico do transtorno bipolar em situações em que a depressão unipolar anteriormente havia sido definida. A manifestação de episódios maníacos e hipomaníacos tardios, apesar de incomuns, ocorrem com frequência maior em ambientes como lares de idosos e internações psiquiátricas. Vale ressaltar que os idosos maiores de 60 anos correspondem a cerca de 25% da população bipolar com aproximadamente 70% destes do sexo feminino (ARNOLD *et al.*, 2021).

Sabe-se que quanto maior for o atraso ao estabelecimento diagnóstico nestes pacientes, associado à falta de tratamento entre o primeiro evento e à assistência apropriada, maior é o número de tentativas de autoextermínio (CARVALHO; FIRTH; VIETA, 2020).

4 FISIOPATOLOGIA

O Transtorno Afetivo Bipolar, antigamente conhecido como doença maníaco-depressiva, trata-se de um quadro psiquiátrico permanente, definido por modificações intensas e cíclicas do humor (KATO, 2019).

A influência genética é um fator significativo para o desenvolvimento do transtorno bipolar, visto que vários genes relacionados à regulação do ciclo circadiano, humor, neuroplasticidade e neurotransmissão têm sido associados a essa doença. No entanto, fatores epigenéticos e ambientais também desempenham um papel importante na manifestação dos sintomas característicos. Em resumo, há uma predisposição genética clara para o TAB, mas outros fatores também influenciam seu desenvolvimento (CONNELL; COOMBES, 2021).

Ademais, percebe-se que as alterações nos neurotransmissores, como serotonina, dopamina e noradrenalina, desempenham um papel fundamental no transtorno afetivo bipolar. Durante os episódios depressivos, há uma redução na concentração de noradrenalina e dopamina, juntamente com alterações nos receptores de serotonina. Já durante os episódios maníacos, ocorre um aumento na atividade da dopamina e noradrenalina, enquanto a atividade serotoninérgica diminui. Essas mudanças neuroquímicas contribuem para as variações de humor e sintomas característicos do TAB (KATO, 2019).

Pacientes com TAB apresentam níveis aumentados dos marcadores inflamatórios, como as citocinas pró-inflamatórias, ao passo que também possuem elevação significativa na produção de radicais livres, fato que resulta em estresse oxidativo nocivo ao organismo. Nesses pacientes, devido ao desequilíbrio dos processos citados, há acometimento da integridade neuronal, da plasticidade

sináptica e da regulação do humor, facilitando assim a ocorrência de episódios de mania e depressão (CARVALHO; FIRTH; VIETA, 2020).

Pesquisas em neuroimagem revelam alterações neuroestruturais no transtorno bipolar. Redução do volume cerebral é observada em áreas como amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal, envolvidas no processamento emocional e regulação do humor. Mudanças na conectividade funcional entre essas regiões resultam em disfunções nas redes neurais relacionadas à regulação do humor e controle das emoções. Essas alterações estão ligadas à instabilidade emocional dos indivíduos com transtorno bipolar, contribuindo para maior predisposição a episódios maníacos e depressivos (SCAINI *et al.*, 2020).

O ritmo circadiano, regulador dos padrões de sono-vigília e outras funções biológicas, desempenha um papel fundamental para o entendimento da fisiopatologia do TAB. Os indivíduos acometidos por esse transtorno frequentemente apresentam distúrbios do sono, como hipersonia e insônia durante os períodos de alterações do humor. Essa circunstância se relaciona às anormalidades observadas nos genes que comandam o relógio biológico do corpo, situação que pode predispor e até mesmo desencadear uma fase depressiva ou maníaca (SCAINI *et al.*, 2021).

O estresse crônico exerce grande influência no desenvolvimento patológico do TAB. Essa exposição contínua a fatores estressantes afeta a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, elevando de forma significativa os níveis de cortisol, com isso, há reflexo direto de forma negativa, tanto no humor desse paciente quanto em sua função cognitiva. Eventos dessa magnitude tem o potencial de promover tanto a transição entre os quadros de mania para depressão e vice-versa, quanto garantir a recorrência do quadro (KATO, 2019).

É importante ressaltar que o transtorno bipolar é uma condição complexa que resulta da interação entre fatores biológicos, sociais e psicológicos. Condições genéticas e neurobiológicas estabelecem a base para a vulnerabilidade ao TAB, enquanto elementos ambientais, como estilo de vida e eventos estressantes, podem afetar a expressão e gravidade dos sintomas. Comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e abuso de substâncias, também são comuns em pacientes com TAB, contribuindo para a complexidade da doença e para o quadro clínico (CONNELL; COOMBES, 2021).

A compreensão da fisiopatologia do Transtorno Afetivo Bipolar tem evoluído e revelado uma complexa interação entre fatores genéticos, neuroquímicos, neuroestruturais, inflamatórios, de estresse oxidativo e circadianos. Esses mecanismos contribuem para a oscilação do humor, instabilidade emocional e recorrência dos episódios depressivos e maníacos. No entanto, a compreensão completa da fisiopatologia do TAB ainda não está totalmente elucidada, havendo a necessidade de mais estudos para explorar outras áreas envolvidas nessa intrigante condição mental (SCAINI *et al.*, 2020).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O transtorno bipolar é marcado por fases de mania e ou depressão que acontecem em determinados períodos, intercaladas por momentos de estabilidade, ou seja, sem a sintomatologia da doença. O TAB afeta negativamente o bem-estar, a eficiência e a vida social desses indivíduos, além de propiciar a ocorrência de danos neurológicos e psicológicos e favorecer o desenvolvimento de doenças psicossomáticas e autoextermínio (DALGALARRONDO, 2019).

O transtorno bipolar tipo I é marcado por fases de depressão que alternam com momentos de normalidade, apresentando pelo

menos um episódio de mania (DALGALARRONDO, 2019). Para critério diagnóstico do episódio de depressão no TAB tipo I é necessário ter cinco ou mais das características a seguir: humor deprimido, anedonia, diminuição ou aumento do apetite, insônia, inquietação ou lentificação psicomotora, sentimento de culpa, dificuldade de concentração e pensamentos suicidas; esses precisam estar vigentes no decorrer de quatorze dias e mostrar um prejuízo no funcionamento de vida (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Com relação ao episódio maníaco, os sintomas vistos envolvem uma autoconfiança exagerada (ego inflado), sentimento de grandiosidade, necessidade de falar excessivamente, elevação da atividade psicomotora, mais desinibição, nervosismo, redução da demanda de sono e humor eufórico ou irritável. A presença de delírios e alucinações podem acontecer e assim prejudicar gravemente a capacidade do indivíduo em conviver com a sociedade (CARVALHO; FIRTH; VIETA, 2020).

No transtorno bipolar do tipo II há necessidade da ocorrência de um evento de hipomania e um evento de depressão (MCLNTYRE; CALABRESE, 2020). A fase de hipomania deve durar por no mínimo quatro dias, com a necessidade de três ou mais manifestações clínicas quando o humor for irritável ou quatro manifestações quando este for eufórico (DALGALARRONDO, 2019).

A ciclotimia, um importante diagnóstico diferencial, é definida pela ocorrência de sintomas depressivos que não satisfazem um episódio de depressão e sintomas eufóricos que não preenchem critérios ao diagnóstico de hipomania; ademais, há necessidade destes ocorrerem em um período de, no mínimo, dois anos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

6 EXAMES COMPLEMENTARES

Sabe-se que os exames laboratoriais, como o perfil bioquímico do paciente e o hemograma completo, disponibilizam os dados necessários sobre a saúde do indivíduo de forma geral e auxiliam a descartar os diagnósticos diferenciais que mimetizam a clínica do Transtorno Afetivo Bipolar. A titulação dos hormônios da tireoide e do hormônio tireoestimulante, por exemplo, é indicada para eliminar a possibilidade tanto do hipertireoidismo quanto do hipotireoidismo. Os exames toxicológicos, por sua vez, são úteis para identificar um possível uso de substâncias que podem acentuar os sintomas da doença (YATHAM *et al.*, 2018).

A avaliação neuropsicológica, que consiste em uma série de ensaios que visam mensurar o funcionamento cognitivo e emocional de um indivíduo, é uma ferramenta fundamental nesse cenário para avaliar o desempenho intelectual e identificar possíveis déficits associados ao transtorno bipolar. Testes específicos, como de atenção e de memória, podem ser realizados para fornecer informações detalhadas sobre a atividade da cognição do paciente (GORDOVEZ; MCMAHON, 2020).

Exames de neuroimagem do encéfalo, como a Ressonância Magnética (RM) estrutural, permitem avaliar a organização da morfologia cerebral e, assim, ponderar outras condições médicas, uma vez que mudanças estruturais, como redução de volume em certas regiões do cérebro, foram associadas ao TAB. A RM funcional, por outro lado, irá auxiliar na investigação dos padrões de atividade cerebral e a conectividade funcional entre as regiões encefálicas relacionadas a esse distúrbio (SCAINI *et al.*, 2020).

O Eletroencefalograma (EEG) registra a atividade elétrica do cérebro por meio de eletrodos colocados no couro cabeludo

do paciente. Apesar de o EEG não ser um exame específico para o transtorno bipolar, fornece informações sobre a atividade cerebral do indivíduo e, assim, auxilia a descartar outras condições neurológicas, como a epilepsia, que pode contribuir aos sintomas apresentados pelo paciente (YATHAM *et al.*, 2018).

Como o tratamento do transtorno bipolar envolve o uso de medicamentos estabilizadores de humor e antipsicóticos, exames complementares são necessários à análise dos níveis séricos de drogas específicas na circulação. As dosagens de lítio ou valproato, por exemplo, devem ser solicitadas periodicamente a fim de garantir que os níveis terapêuticos sejam alcançados e assim evitar a toxicidade dos fármacos (CHING *et al.*, 2020).

É necessário ressaltar, portanto, que embora o diagnóstico do TAB seja clínico, os exames complementares fornecem informações e dados adicionais indispensáveis para auxiliar na identificação dos possíveis diagnósticos diferenciais, na avaliação de comorbidades e para o monitoramento adequado do tratamento. Tendo em vista esses aspectos, é importante considerar as necessidades individuais e as peculiaridades de cada paciente ao escolher quais exames realizar, garantindo assim uma prevenção quaternária efetiva nesse cenário (SCAINI *et al.*, 2020).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é definido pela clínica do paciente, lembrando que no transtorno bipolar há dois tipos de classificações, a saber, tipo I e tipo II. O diagnóstico do tipo I necessita que o paciente tenha pelo menos um episódio maníaco, com ou sem a presença de episódio depressivo. Já o tipo II é diagnosticado quando ocorre pelo menos um episódio de hipomania e um episódio depressivo (RANTALA *et al.*, 2020).

Modelos de diagnósticos não invasivos, que estudam o funcionamento e a composição do cérebro a partir da ressonância magnética, conseguiram observar alterações da função cerebral que possuem relação com o transtorno bipolar. Contudo, fatores como o alto custo, complexidade dos sintomas e protocolos variáveis dificultam o estabelecimento de biomarcadores legítimos da doença (LIMA, 2020).

As pessoas portadoras do transtorno afetivo bipolar podem experimentar estados depressivos, mania ou hipomania e até mesmo os dois simultaneamente. A complexidade de sintomas pode, muitas vezes, ser confundida com outras doenças mentais, sendo de extrema importância o reconhecimento da doença para que assim ela possa ser tratada de maneira correta (CASSINELLI *et al.*, 2022).

8 TRATAMENTO

O tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar é amplamente estudado, evidenciando fatores externos e internos aos pacientes. Fatores externos, como esquemas terapêuticos e acesso aos serviços de saúde, influenciam na adesão. Além disso, episódios maníacos intensos e episódios depressivos graves estão associados a uma menor adesão, necessidade de internação e aumento dos custos em saúde (LIMA, 2020).

A dependência de substâncias psicoativas, juntamente com o transtorno por uso de substâncias e o transtorno de ansiedade, são as principais comorbidades psiquiátricas encontradas no TAB. Esses fatores externos e comorbidades também impactam negativamente na adesão e tratamento desse transtorno (COSTA; GÓES; MORAIS, 2021).

O tratamento farmacológico inicial para o TAB envolve o uso de antipsicóticos atípicos ou típicos (risperidona, olanzapina, haloperidol, etc), estabilizadores de humor (como lítio e divalproato de sódio), ou terapia combinada das duas classes medicamentosas. Outras medicações com efeitos sedativos, como os benzodizapenicos, são comumente associadas para garantir um efeito tranquilizador ao paciente (OLIVEIRA, 2019).

O lítio é o estabilizador de humor comumente prescrito devido à sua eficácia abrangente em todas as fases do transtorno bipolar e propriedades antidepressivas. O tratamento com lítio requer monitoramento regular dos níveis sanguíneos, função tireoidiana e renal. A desidratação, por exemplo, pode aumentar os níveis séricos de lítio, ao passo de que hidratação excessiva pode aumentar sua excreção e reduzir sua efetividade. Recomenda-se manter as concentrações sanguíneas de lítio entre 0,9 e 1,2 mmol/l para um adequado efeito terapêutico (LIMA, 2020).

Na depressão bipolar tipo I, a terapia antidepressiva é geralmente considerada como uma opção terapêutica adicional a ser utilizada em conjunto com os estabilizadores de humor, quando outras abordagens de tratamento não se mostram eficazes. Para tratar a mania, as diretrizes recomendam o uso inicial de estabilizadores de humor e antipsicóticos atípicos, seja como monoterapia ou em combinação, especialmente em casos graves que requerem hospitalização. Em situações de extrema gravidade ou quando a farmacoterapia não é suficiente, a terapia eletroconvulsiva pode ser considerada como uma medida de emergência (PORTO, 2023).

No tratamento da depressão bipolar, a quetiapina é frequentemente utilizada como opção terapêutica, assim como o lítio e a lamotrigina. O uso de antidepressivos não é recomendado pelo risco de virada maníaca (mudança súbita e grave de fase depressiva

ao polo eufórico), porém, pode ser uma opção a ser considerada em casos muito refratários (OLIVEIRA, 2019).

Embora as diretrizes não forneçam orientações específicas para o tratamento agudo de episódios de hipomania, elas destacam que há evidências clínicas sugerindo que medicamentos antimaníacos também podem ser eficazes nesses casos. Quanto ao tratamento de manutenção do transtorno bipolar tipo II, as opções de primeira linha incluem quetiapina e lítio (PORTO, 2023; COSTA; GÓES; MORAIS, 2021).

Os tratamentos exclusivamente baseados em intervenções farmacológicas têm demonstrado baixas taxas de remissão, recorrência frequente, presença de sintomas residuais e impactos negativos no bem-estar psicossocial. Nesse sentido, a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) tem se mostrado uma opção adjuvante eficaz no tratamento do TAB. Assim, um tratamento adequado inclui a identificação da combinação de medicamentos mais adequada para cada paciente, a educação dos pacientes sobre a abordagem terapêutica, o ensino de métodos para monitorar a ocorrência, gravidade e curso dos sintomas maníacos e depressivos, a promoção da aderência aos regimes medicamentosos prescritos e a implementação de estratégias não-farmacológicas, com ênfase nas habilidades cognitivas (OLIVEIRA, 2019).

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Porto Alegre: APA, 2014. 948p.

ARNOLD, I. *et al.* Transtorno Bipolar na Velhice – Epidemiologia, Etiologia e Tratamento. **Med.**, v. 57, n. 6, p. 587, jun. 2021.

BUENO, M. O. *et al.* Transtorno bipolar e obesidade: Correlações fisiopatológicas. In: Assolini, J. P. **Ciências da Saúde e Suas Descobertas Científicas**. 6 ed. São Paulo: Seven Editora, 2023. Cap. 71, p. 866-878.

CARVALHO, F. A.; FIRTH, J.; VIETA, E. Bipolar Disorder. **N. Engl. J. Med.**, v. 383, n. 1, p. 58-66, jul. 2020.

CASSINELLI, T. *et al.* Tocados pelo Fogo: O Transtorno Bipolar a partir da Análise Cognitivo Comportamental. **Rev. Bras. Psicoter.**, Porto Alegre, v. 24, n. 1, p. 17-30, abr. 2022.

CHING, C. R. K. *et al.* What we learn about bipolar disorder from large-scale neuroimaging: Findings and future directions from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. **Hum. Brain Mapp.**, Los Angeles, v. 43, n. 1, p. 1-27, jun. 2020.

CONNELL, K. S.; COOMBES, B. J. Genetic contributions to bipolar disorder: current status and future directions. **Psychol. Med.**, Cambridge, v. 51, n. 13, p. 2156-2167, mar. 2021.

COSTA, K. M. Q.; GÓES, R.; MORAIS, M. M. N. A influência dos aspectos subjetivos na adesão ao tratamento do transtorno bipolar: uma revisão sistemática. **J. bras. psiquiatr.**, v. 70, p.330-337, 2021.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. 866p.

GORDOVEZ, F. J. A.; MCMAHON, F. J. The genetics of bipolar disorder. **Mol. Psychiatry**, London, v. 25, n. 3, p. 544-549, jan. 2020.

HERNÁNDEZ, H. E.; OCHOA, M. G. Manejo y comorbilidades de los trastornos bipolares en la infancia y adolescencia. **Rev. Fac. Med. UNAM**, v. 63, n. 6, p. 40-50, dez. 2020.

KATO, T. Current understanding of bipolar disorder: toward integration of biological basis and treatment strategies. **Psychiatry Clin. Neurosci.**, v. 73, p. 526-540, jun. 2019.

LIMA, L. J. **A Genética Comportamental do Transtorno Bipolar**. 2020. 21 p. Dissertação (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020.

MCLNTYRE, R. S.; CALABRESE, J. R. Bipolar depression: the clinical characteristics and unmet needs of a complex disorder. **Rev. Cur. Med. Res. and Opin.**, v. 35, n. 19, p. 1993-2005, jul. 2019.

OLIVEIRA, R. R. *et al.* Contribuições e principais intervenções da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno bipolar. **Aletheia.**, v. 52, n. 2, p.157-165, 2019.

PORTO, E. R. S. N. *et al.* Uma abordagem geral do transtorno bipolar. **Rev. Eletrônica Acervo Cient.**, v. 23, n. 5, p.1-7, 2023.

QUEIROZ, C. S. *et al.* Transtorno bipolar: causas, sintomas e farmacoterapia com carbonato de lítio. **Braz. J. Dev.**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 7628-7633, 2021.

RANTALA, M. J. A. *et al.* Bipolar disorder: An evolutionary psychoneuroimmunological approach. **Rev. Neuros. and Biob. Revi.**, v. 122, n. 3, p. 28-37, 2021.

SCAINI, G. *et al.* Mitochondrial dysfunction as a critical event in the pathophysiology of bipolar disorder. **Mitochondrion.**, Houston, v. 57, p. 23-36, dec. 2021.

SCAINI, G. *et al.* Neurobiology of bipolar disorders: a review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings. **Braz. J. Psychiatry**, São Paulo, v. 42, n. 5, p. 536-551, apr. 2020.

YATHAM, L. N. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. **Int. J. Bipolar Disord**, Vancouver, v. 20, n. 2, p. 97-170, mar. 2018.

CAPÍTULO 8

TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

Naína Oliveira Ricardo
Leticia Esteves Moitinho
Lucas Novais Silva
Pâmella Alves Pirovani Rodrigues

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é definido como a presença de preocupações excessivas e humor persistentemente ansioso, ocorrendo na maior parte do dia ao longo de pelo menos seis meses. A perturbação é capaz de atrapalhar o cotidiano do indivíduo e há expressiva dificuldade em controlar a expectativa apreensiva (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

O TAG possui grande importância clínica, pois afetar mais de 200 milhões de pessoas ao redor do mundo (LOPES *et al.*, 2021). Mesmo sendo uma afecção comum e incapacitante, muitas vezes é subdiagnosticada e tratada erroneamente (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

As diferenças entre o TAG e a ansiedade não patológica são que, no primeiro, as preocupações são excessivas e prejudicam o funcionamento psicossocial do indivíduo, enquanto que no outro as preocupações do cotidiano não são exageradas ou duradouras. Além disso, os pensamentos associados ao TAG são mais disseminados, intensos e angustiantes, têm maior duração e frequentemente ocorrem sem precipitações. Outro diferencial é que no TAG a ansiedade é, normalmente, acompanhada de alguns sintomas físicos, como agitação psicomotora, nervosismo, irritabilidade, tensão muscular, distúrbios do sono, fadiga, sudorese, náuseas, diarreia, taquicardia, dispneia, vertigem, cefaleia e dificuldade de concentração (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Fatores temperamentais (inibição comportamental, afetividade negativa, evitação de danos), ambientais (situações adversas na infância ou superproteção parental), genéticos e fisiológicos estão associados ao transtorno de ansiedade generalizada. Pela riqueza sintomatológica,

é necessária uma boa investigação clínica e se basear nos manuais diagnósticos psiquiátricos, como o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)* (LOPES *et al.*, 2021).

2 ETIOLOGIA

O transtorno de ansiedade generalizada apresenta causa multifatorial, isto é, inclui fatores psicossociais, ambientais e genéticos. Além disso, estresse, trauma, histórico pessoal relevante (abuso infantil, superproteção parental, história familiar de doenças psiquiátricas em parentes de primeiro grau), comorbidades e abuso de substâncias também propiciam o desenvolvimento do TAG. Outros aspectos relacionados à etiologia do TAG são a instabilidade emocional, a inibição comportamental e o perfil de evitação de danos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; LOPES *et al.*, 2021; MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

3 EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 301 milhões de pessoas ao redor do mundo sofrem com transtornos de ansiedade e esse número aumentou aproximadamente 15% desde 2005, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, esse transtorno está presente em 9,3% da população, sendo considerado país com maior número de casos no mundo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022).

O TAG é um dos transtornos mais comuns, tendo uma incidência de 2,2% em relação aos transtornos de ansiedade. Sabe-se que as mulheres são, aproximadamente, duas vezes mais acometidas que os homens e que este pode ter início em qualquer faixa etária, sendo mais comum na adolescência. Alguns fatores contribuem para o surgimento, tais como a baixa escolaridade, condição socioeconômica,

excesso de peso, tabagismo, uso de álcool, estado civil solteiro e desemprego (COSTA *et al.*, 2019; LOPES *et al.*, 2021).

A presença de TAG aumenta em vinte vezes o risco de uma pessoa desenvolver transtorno de pânico, podendo desencadear também a ocorrência de agorafobia (37,5%), fobia social (16,4%), transtorno obsessivo-compulsivo (14,5%) e transtorno de estresse pós-traumático (9,9%). Em contrapartida, cerca de 70% dos pacientes apresentam remissão da doença em até dois anos (COSTA *et al.*, 2019; PENNINX *et al.*, 2021).

Os transtornos de ansiedade, incluindo o TAG, estão relacionados ao maior risco de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, diabetes e doença pulmonar. Além disso, de acordo com a OMS, os transtornos de ansiedade são a sexta causa global de anos vividos com incapacidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022).

4 FISIOPATOLOGIA

A ansiedade é um fenômeno fisiológico necessário para o ser humano, auxiliando na manutenção do foco e da atenção, sendo desencadeada por estímulos do cotidiano e caracterizada por insegurança, incerteza, sensação de pressão, medo e preocupação com o futuro. Entretanto, quando esse sentimento é de forma persistente ou exagerado, é considerado uma enfermidade, acarretando inúmeros prejuízos em todos os âmbitos da vida do paciente, como diminuição da eficiência laboral e prejuízos marcantes nas relações interpessoais (ALVES *et al.*, 2021).

O transtorno de ansiedade generalizada é uma doença multifatorial, sendo influenciada por fatores biológicos, genéticos, temperamentais, ambientais e pelas condições de desenvolvimento e

de cognição. Assim, não existe somente uma teoria que justifique a fisiopatologia e as manifestações clínicas do paciente (ZUARDI, 2017).

De uma perspectiva neuropsicológica, os pacientes com TAG podem exibir vieses de informação emocionalmente consistentes, como prestar muita atenção a estímulos ameaçadores, reconhecê-los rapidamente e interpretar informações ambíguas como ameaças. Assim, esses estímulos, de forma crônica ou exacerbados, fazem o indivíduo padecer tanto psiquicamente como fisicamente (KIM; KIM, 2021).

No espectro da neurociência, há evidências de alterações na neurotransmissão que envolvem a fisiopatologia do transtorno de ansiedade generalizada. Dentre essas destacam-se prejuízos da funcionalidade monoaminérgica (serotonina, noradrenalina), GABAérgica, glutamatérgica, remodelação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, danos na funcionalidade da conexão entre o córtex pré-frontal e a amígdala cerebral (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

Neste caso, os portadores de transtorno de ansiedade generalizada apresentam fatores neuroanatômicos e neurofisiológicos que favorecem a liberação adrenérgica, promovendo assim um estado de superexcitação cerebral crônica. Esse estímulo de adrenalina gera os sinais e sintomas clínicos do paciente, como a sudorese profunda, tontura, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca (ALVES *et al.*, 2021).

Devido a esse estado cerebral de alerta constante nos portadores de TAG, há um risco relevante ao uso abusivo de substâncias ansiolíticas, antidepressivos, álcool e substâncias ilícitas. Essas substâncias promovem uma redução da atividade do Sistema Nervoso Central (SNC), ocasionando uma diminuição do medo, da

angústia e dos pensamentos negativos acelerados. Entretanto, com o uso indiscriminado e nocivo desses agentes, há aumento exponencial dos danos à saúde física e mental dos indivíduos (LOPES *et al.*, 2021).

O TAG envolve a interação dos circuitos neuronais da amígdala, principalmente de sua região basolateral, uma vez que este local está relacionado com a fisiopatologia deste distúrbio. Além disso, há a participação das conexões neurais do hipocampo, corpo estriado ventral e do córtex pré-frontal. Dessa forma, tem como resultado a ativação contínua da amígdala e a liberação do hormônio adrenocorticotrófico, que por sua vez estimula a secreção de cortisol pelas glândulas adrenais, além de adrenalina. Esses hormônios em níveis elevados causam disfunção e morte das células neurais do hipocampo (ALVES *et al.*, 2021).

Assim, esse transtorno faz com que seu portador sinta um medo desproporcional, preocupação excessiva e sensação de sobrecarga constante. Por esta razão, é muito comum a associação entre os transtornos ansiosos com os transtornos depressivos e transtornos de pânico, o que torna seu diagnóstico e tratamento mais desafiador (LOPES *et al.*, 2021).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O TAG é um distúrbio psiquiátrico comum na atualidade, sendo caracterizado por uma preocupação excessiva e contínua do indivíduo com relação ao cotidiano. Os pacientes portadores dessa enfermidade relatam que se sentem ansiosos e aflitos a maior parte do dia, entregando razões diversas para tal preocupação (PENNINX *et al.*, 2021).

As crianças e adolescentes se preocupam mais com o desenvolvimento escolar, já os adultos estão mais voltados para

o bem-estar de sua família e para a própria saúde física. Por esse motivo, foi evidenciado que os adultos mais jovens têm sintomas mais graves do que adultos mais velhos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Além da preocupação excessiva, o indivíduo pode apresentar sintomas psíquicos, como tensão ou nervosismo, irritabilidade, dificuldade de concentração, sensação de mente em “branco”, distúrbios do sono, dificuldade em controlar preocupações e cansaço (ALVES *et al.*, 2021).

Ademais, pode ter também manifestações físicas, como inquietação, fadiga, tremores, tensão muscular, sudorese, náuseas, diarreia, taquicardia, dispneia e tontura. Esta variedade de manifestações clínicas traz prejuízos no cotidiano do paciente, como considerável sofrimento e prejuízo no âmbito pessoal, social e ocupacional (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; LOPES *et al.*, 2021).

6 EXAMES COMPLEMENTARES

Apesar do diagnóstico do TAG ser clínico e baseado nos critérios do DSM-5, alguns exames complementares podem ser utilizados para a exclusão de diagnósticos diferenciais e para a confirmação dessa hipótese principal. Um exemplo seria o hemograma, que é útil para a diferenciação entre o quadro de TAG e de anemia, a qual pode acarretar sintomatologia de tontura, fadiga, vertigem e síncope (LOPES *et al.*, 2021).

Pacientes com mais de quatro décadas de vida, apresentando dor torácica e palpitações, devem ser submetidos ao eletrocardiograma para descartar uma possível síndrome coronariana aguda e arritmias. Ademais, pacientes que apresentam manifestações de dispneia podem

ser submetidos ao teste de função pulmonar e à radiografia de tórax a fim de afastar causas de origem do aparelho respiratório, como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (FILHO; SILVA, 2013).

Além disso, o sistema endócrino desregulado pode acarretar sinais e sintomas semelhantes ao que paciente portador de TAG apresenta, como a sudorese excessiva, calafrios e ondas de calor. Logo, pode ser necessário a pesquisa da função tireoidiana, das glândulas paratireoides e das suprarrenais por meio da dosagem do Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH), Tiroxina (T4), Paratormônio (PTH), cortisol, além dos eletrólitos, como cálcio, fósforo, sódio e potássio (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

Ademais, as manifestações clínicas do paciente podem ter etiologia neurológica, como epilepsia e encefalopatias, por exemplo. Sendo assim, em alguns casos suspeitos com sintomas de desrealização, despersonalização e parestesias, pode ser realizada uma ressonância nuclear magnética de crânio para avaliar a anatomia do encéfalo. O Eletroencefalograma (EEG) pode ser aplicado para a avaliação da atividade elétrica cerebral espontânea a fim de detectar distúrbios da condução de impulsos e alterações vasculares (FILHO; SILVA, 2013).

O abuso de algumas substâncias ilícitas e até fármacos, como o metilfenidato, podem mimetizar sintomas clássicos do TAG, apresentando quadro de alteração de comportamento, palpitações, tremores e abalos. Então, em casos em que o contexto social do paciente sugerir uso dessas drogas, o exame toxicológico de urina pode ser aplicado para excluir ou confirmar essa possível etiologia (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do transtorno de ansiedade generalizada é essencialmente clínico e focado na anamnese e no exame físico, podendo de valer de alguns exames complementares para auxiliar na exclusão de diagnósticos diferenciais. As principais características do TAG são ansiedade e preocupação excessivas sobre eventos ou atividades do cotidiano em que o indivíduo tem dificuldade de controlar esses pensamentos, podendo apresentar também sintomas físicos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Analisar a história pregressa do paciente é essencial. O diagnóstico torna-se mais robusto quando o paciente relata a existência de sintomas desde a infância e também a presença de transtornos psiquiátricos em familiares (LOPES *et al.*, 2021).

Conforme a American Psychiatric Association (2014), o DSM-5 estabeleceu situações para o diagnóstico ser definido. Primeiramente, a ansiedade e preocupação excessiva devem ser constantes ao longo dos dias e por pelo menos seis meses. Estes, devem ser acompanhados de pelo menos outros três de seis manifestações, sendo eles: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele; fadigabilidade; dificuldade em concentrar-se ou sensações de “branco” na mente; irritabilidade; tensão muscular; perturbação do sono (dificuldade em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto).

É importante destacar que a perturbação não ocorre por causa de efeitos fisiológicos de uma substância e não pode ser explicada por outro transtorno mental ou orgânico. É necessário garantir que os sintomas do paciente não estejam relacionados a outras enfermidades e, por isso, é necessário realizar o diagnóstico diferencial do TAG em relação a outras doenças (**Tabela 1**). Para isso, as características de

doenças semelhantes devem ser analisadas para o estabelecimento do diagnóstico definitivo (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

Tabela 1: Diagnósticos diferenciais do TAG

TIPO DE TRANSTORNO	CARACTERÍSTICAS
Transtorno de ansiedade devido a outra condição médica	A ansiedade e a preocupação são consideradas, com base na história, em achados laboratoriais ou em exame físico, efeito fisiológico de outra condição médica específica (por exemplo, feocromocitoma, hipertireoidismo).
Transtorno de ansiedade induzido por substância/medicamento	Nele, uma substância ou medicamento (por exemplo, droga de abuso, exposição a uma toxina) está relacionada com a etiologia da doença.
Transtorno de ansiedade social	Os indivíduos têm ansiedade antecipatória, preocupação e medo associados a situações sociais em que devem interagir, ser avaliadas ou se apresentar na frente de outras pessoas. No TAG, o indivíduo preocupa-se independentemente de estar ou não sendo avaliado.

Com base em Stein e Sareen (2015).

8 TRATAMENTO

O tratamento do TAG baseia-se na terapia não farmacológica e no uso de medicamentos. As modalidades de terapia não medicamentosas que mais trazem benefícios para pacientes com TAG são a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), a terapia de suporte e a terapia interpessoal (KIM; KIM, 2021).

A TCC é a que traz melhores benefícios e busca explicar como os pensamentos do paciente ansioso surgem e funcionam, a fim de identificá-los e minimizá-los no dia a dia. A terapia interpessoal aborda as relações sociais e construção de relacionamentos satisfatórios; já a terapia de suporte é voltada para uma escuta empática e reflexiva do profissional diante das demandas do paciente (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019; LOPES *et al.*, 2021).

Em se tratando de abordagem farmacológica, as medicações recomendadas são os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Recaptação de Serotonina-Norepinefrina (IRSN), que, em geral, possuem boa tolerabilidade e eficácia, além de tratar também a depressão maior, que comumente está associada (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019). Outras opções medicamentosas envolvem os antidepressivos atípicos, como mirtazapina, e os tricíclicos, como a amitriptilina e nortriptilina (LOPES *et al.*, 2021).

Os ISRS, como escitalopram (10-20 mg/dia), sertralina (50-150 mg/dia), paroxetina (20-40 mg/dia), fluoxetina (20-80 mg/dia) e citalopram (20-40 mg/dia), inibem o transportador de recaptação da serotonina, chamado de 5-hidroxitriptamina (5-HT). Dessa forma, ocorre aumento das concentrações sinápticas de 5-HT e conseqüente elevação na difusão extra-sináptica da serotonina. São fármacos bem absorvidos pela via oral, que possuem metabolismo hepático e meia-vida variando entre 18 e 24 horas (FORD, 2019).

O efeito ansiolítico desses medicamentos geralmente apresenta um período de latência de 2-4 semanas, com efeitos colaterais mais intensos nas duas primeiras semanas de uso. Estes incluem tremores e exacerbação da ansiedade (LOPES *et al.*, 2021; BRUM; ROCKENBACH; BELLICANTA, 2018).

Os IRSN, como duloxetina (60-120 mg/dia) e venlafaxina (75-225 mg/dia), inibem tanto a recaptção de 5-HT quanto de norepinefrina, permitindo que esses neurotransmissores permaneçam por mais tempo na fenda sináptica. Os efeitos colaterais incluem sonolência, enxaqueca, hipotensão, vertigem, agitação, tremor, constipação, disfunção sexual, entre outros (BRUM; ROCKENBACH; BELLICANTA, 2018).

Outras medidas terapêuticas que podem ser utilizadas para o controle do TAG são os benzodiazepínicos para manejo a curto prazo, como diazepam (5-10 mg/dia), clonazepam (0,25 mg - 4mg/dia) e alprazolam (0,5-2 mg/dia); antidepressivos tricíclicos como a imipramina (50-200 mg/dia) e clomipramina (25-250 mg/dia); antipsicóticos atípicos, como risperidona (1-2 mg/dia) e quetiapina (50-300 mg/dia); e fármacos como pregabalina (75-225 mg/dia), trazodona XR (150-300 mg/dia) e buspirona (15-30 mg/dia) (FORD, 2019).

O uso de benzodiazepínicos deve ser feito com cautela, principalmente em pacientes com abuso de álcool e substâncias opióides, visto que essa classe de fármacos está associada a sedação, prejuízo cognitivo e motor e dependência (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019; FORD, 2019; LOPES *et al.*, 2021).

Os efeitos adversos mais relatados com as medicações usadas no tratamento do TAG são boca seca, constipação, náusea, falta de apetite, sonolência e hiperidrose, os quais costumam desaparecer

ou diminuir após 1-2 semanas de tratamento (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019; LOPES *et al.*, 2021). Outras drogas e mecanismos fisiopatológicos têm sido explorados para uso nessa patologia, a saber, moduladores do glutamato e GABA, neurotransmissores monoaminérgicos, fator liberador de corticotrofina (SCHANZER *et al.*, 2019). Além dessas medidas, a prática regular de exercício físico, a higiene do sono e a interrupção do consumo de álcool e drogas recreativas é incentivado aos pacientes com transtorno de ansiedade (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

Os pacientes devem ser monitorados a cada 2-4 semanas até o quadro se tornar estável e, a partir desse momento, a avaliação deve ser realizada a cada 3-4 meses. A reavaliação pode ser feita através de escalas, como a *Generalized Anxiety Disorder 7*, que analisa itens como preocupação, nervosismo, irritabilidade e medo (NARDI; SILVA; QUEVEDO, 2022).

O sucesso terapêutico depende do autorrelato do paciente em associação com a análise de questionários e escalas, como a supracitada. Em caso de persistência dos sintomas mesmo com tratamento prolongado, outras combinações terapêuticas devem ser consideradas (MARTINI; PATEL; FANCHER, 2019).

REFERÊNCIAS

ALVES, I. S. S *et al.* Fisiopatologia do transtorno de ansiedade. **SEMPESq -Semana de Pesquisa da UNIT**, v. 9, n. 9, p. 1-3, nov. 2021.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Porto Alegre: APA, 2014. 992p.

BRUM, L. F. S.; ROCKENBACH, L.; BELLICANTA, P. L. **Farmacologia básica**. Porto Alegre: SAGAH, 2018. 555p.

COSTA, C. O. *et al.* Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **J. Bras. Psiquiatr**, v. 68, n. 2, p. 92-100, jul. 2019.

FILHO, O. C. S.; SILVA, M. P. Transtornos de ansiedade em adolescentes: considerações para a pediatria e hebiatria. **Adolesc. Saúde**, v. 10, n. 3, p. 31-41, out 2013.

FORD, S. M. **Farmacologia clínica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 345p.

KIM, N.; KIM, M. J. Altered Task-Evoked Corticolimbic Responsivity in Generalized Anxiety Disorder. **Int. J. Mol. Med. Sci.**, v. 22, n. 7, p. 3630, 2021.

LOPES, A. B. *et al.* Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão narrativa. **Rev. Eletrônica Acervo Cient.**, v. 35, n. 1, p. 8773, set. 2021.

MARTINI, J.; PATEL, G.; FANCHER, T. L. Generalized Anxiety Disorder. **Ann. Intern. Med. Clin. Cases**, v. 170, n. 2, p. 49-64, abr. 2019.

NARDI, A. E.; SILVA, A. G.; QUEVEDO, J. **Tratado de psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2022. 234p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório Mundial de Saúde Mental**. Genebra: OMS, 2022. 296p.

PENNINX, B. W. J. H. *et al.* Anxiety disorders. **Lancet.**, v. 397, n. 10277, p. 914-927, mar. 2021.

SCHANZER, B. *et al.* Novel investigational therapeutics for generalized anxiety disorder (GAD). **Expert Opin. Investig. Drugs**, v. 28, n. 11, p. 1003-1012, out. 2019.

STEIN, M. B.; SAREEN, J. Generalized Anxiety Disorder. **N. Engl. J. Med.**, v. 21, p. 2059-2068, 2015.

ZUARDI, A. W. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. **Rev. Med.**, v. 56, n. 1, p. 51-55, abr. 2017.

CAPÍTULO 9

ESQUIZOFRENIA

Luiza Valadares e Pereira
Débora Catarine Baldez Sant' Anna
Gabriella Alves Villatoro El Hajj
Gilson Gabriel Coutinho Carvalho

1. INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença crônica e complexa que envolve sintomas positivos, negativos e cognitivos (STEPNICK; KONDEJ; KACZOR, 2018). Afeta, em média, 1% da população e pode cursar com um período prodrômico de retraimento social, sintomas depressivos e obsessivos, seguidos por exacerbação psicótica (delírios, alucinações e comportamento ou discurso desorganizado) (KAPICI O.; KAPICI Y.; TEKIN, 2023). A maioria dos casos de esquizofrenia ocorre em indivíduos entre 20 a 25 anos de idade, afetando os homens mais precocemente que as mulheres (LUGO *et al.*, 2022).

É um dos transtornos psiquiátricos mais graves e incapacitantes, uma vez que acarreta grandes prejuízos psicossociais. Também é considerado um distúrbio neurológico multigênico, sendo sua etiologia implicada em interações entre fatores genéticos e ambientais. Não há mecanismo fisiopatológico central, sendo assim, existem várias hipóteses diferentes para explicar a neuropatologia da esquizofrenia (ZAMANPOOR, 2019).

Estudos sobre a doença relacionam os sintomas positivos e negativos às alterações da neurotransmissão dopaminérgica, sendo os positivos no sistema mesolímbico e os negativos na via mesocortical. Já os sintomas cognitivos estão relacionados às alterações glutamatérgicas na conectividade neuronal pré-frontal nos receptores NMDA (STEPNICK; KONDEJ; KACZOR, 2018).

De acordo com a *American Psychiatric Association* (2014), um dos critérios diagnósticos é feito mediante alterações em pelo menos dois dos seguintes domínios: delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento motor grosseiramente desorganizado

ou catatônico e sintomas negativos durante o período de um mês, devendo estar presentes, obrigatoriamente, os três primeiros.

O tratamento consiste em uma combinação entre fármacos antipsicóticos e um acompanhamento psicossocial, que é baseado de acordo com a manifestação clínica que o paciente apresenta; podendo ser realizado ambulatorialmente, ou nos casos de surto, em unidades psiquiátricas com internação hospitalar. Contudo, é extremamente importante excluir outras causas de psicose, como as psicoses por condições médicas (neurológica, endócrina, metabólica), ou tóxicas (induzidas por substâncias de uso recreacional, toxinas, psicose iatrogênica) (LIEBERMAN; FIRST, 2018; HARRIS, 2023).

2. ETIOLOGIA

A etiologia da esquizofrenia pode ser explicada como mecanismos multifatoriais, em que os fatores ambientais interferem diretamente, modificando os diversos fatores genéticos, que conseqüentemente alteram o funcionamento neuroquímico cerebral, culminando no desenvolvimento da esquizofrenia (ZAMANPOOR, 2019).

Por ser uma doença de curso crônico e incapacitante, a esquizofrenia é alvo de muitos estudos e pesquisas. Ainda não se sabe ao certo a específica etiologia da doença, passando assim a ter diversas hipóteses fundamentadas nos estudos e com melhoras empíricas de tratamentos farmacológicos. Hipóteses sobre os sistemas dopaminérgicos e glutamatérgicos buscam explicações para cada tipo de sintomas (positivos e negativos) da esquizofrenia e são as principais sobre as causas da doença. O sistema dopaminérgico estaria correlacionado com os sintomas positivos da doença, onde estaria em hiperfunção da dopamina nos receptores D2, localizados no núcleo

accumbens. Já os sintomas negativos estariam relacionados com a hipofunção da dopamina nos seus respectivos receptores no córtex pré-frontal (PSCHEIDT *et al.*, 2022). Além dessas, existem hipóteses serotoninérgicas, gabaérgicas e do sistema endocanabinoide nas esquizofrenias (STĘPNICK; KONDEJ; KACZOR, 2018).

Além das hipóteses neuroquímicas, existe a hipótese dos dois golpes, onde fatores genéticos e fatores ambientais contribuem em conjunto para alterações fisiopatológicas nos sistemas cerebrais. As alterações genéticas envolvem múltiplos genes que ocasionam baixa replicação genética e rearranjos cromossômicos. Já os fatores ambientais, como agentes infecciosos, desenvolvimento intrauterino e pós-nascimento, estão envolvidos com o favorecimento das alterações genéticas e fisiopatológicas que atuam como gatilho para esta patologia (ZAMANPOOR, 2019).

O sistema imunológico é o principal fator ambiental relacionado com o aparecimento deste distúrbio psiquiátrico. Diversos estudos mostram a relação das citocinas inflamatórias com a desregulação das ligações neuroquímicas, fortalecendo as hipóteses dopaminérgicas e glutamatérgicas (ZAMANPOOR, 2019). Existem estudos que comprovam também a interferência das condições do feto durante o pré-natal e obstétricas na predisposição ao desenvolvimento da esquizofrenia, como exposição a infecções intra útero por rubéola, influenza, citomegalovírus, poliovírus, vírus do herpes simples e toxoplasma gondii, complicações obstétricas relacionadas a incompatibilidade sanguínea no sistema RH e baixo peso ao nascer. Também são elencadas as gestações que passaram pela condição de pré-eclâmpsia, parto prematuro e deficiência nutricional durante o período de gestação. A idade avançada do pai também se mostrou presente em estudos que buscam possíveis etiologias para

o desenvolvimento da esquizofrenia (MCCUTCHEON; MARQUES; HOWES, 2019).

3. EPIDEMIOLOGIA

A esquizofrenia é uma doença de impacto mundial e de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) afeta 24 milhões de pessoas globalmente, ou seja, 1 a cada 300. Apresenta uma taxa de risco de 0,7% de ter a doença uma vez na vida sendo a terceira causa de perda da qualidade de vida entre 15 e 44 anos (PSCHEIDT *et al.*, 2022). A doença tende ao início na vida adulta, entre os 20 a 25 anos, impactando parte da população economicamente ativa, levando a prejuízo na vida social, laboral e afetiva, gerando altos custos econômicos para o país e para o sistema de saúde (LUGO *et al.*, 2022). A expectativa de vida de indivíduos com a enfermidade é de cerca de 15 anos a menos que indivíduos não possuem a doença, assim como um risco de suicídio de 5 a 10% ao longo da vida, predominantemente em homens (JAGAN *et al.*, 2023; MCCUTCHEON; MARQUES; HOWES, 2020).

A esquizofrenia pode apresentar um componente de risco no histórico familiar, com uma taxa estimada de 80% de hereditariedade. Diferentes genes foram associados ao risco de esquizofrenia, sendo relacionados a uma herança poligênica, porém só são constatados em cerca de 2% da população isoladamente e é 5 vezes maior caso existam fatores ambientais envolvidos, como complicações perinatais. Outros fatores ambientais estão correlacionados ao risco de desenvolver a doença, como traumas de infância, uso de substâncias, a vida urbana e a migração (MCCUTCHEON; MARQUES; HOWES, 2020).

No Brasil, a esquizofrenia apresenta uma prevalência de 0,8% (BARBOSA; RODRIGUES; VIEIRA, 2020). O diagnóstico ocorre

principalmente no início da vida adulta, raramente antes dos 16 anos e após os 45 anos. Homens e mulheres são igualmente afetados em proporção, mas apresentam diferentes idades de início, sendo as mulheres comumente diagnosticadas de 7 a 10 anos após os homens. (HARVEY; ISNER, 2020; JAGAN *et al.*, 2023).

Um estudo brasileiro demonstrou através de dados do DATASUS de 2008 a 2017 o custo financeiro para o sistema único de saúde com medicações antipsicóticas atípicas, demonstrando um valor alto que vem aumentando ao longo dos anos. O seu uso é maior em adultos de 19 a 59 anos, com uma preferência de 50,5% para as mulheres com 44 anos, residentes na região Sudeste. A raça em maior uso foi a branca, seguida da parda. As regiões com maior proporção de uso foram a Sudeste, seguida da Nordeste. As taxas de abandono de tratamento cursam com 20% nos primeiros 6 meses de uso (FULONE; SILVA; LOPES, 2023).

Outro estudo brasileiro com dados retirados do DATASUS de 2008-2019, demonstrou uma taxa de incidência de internações de 77,44 em 100 mil habitantes, a maior incidência ocorre no sul, seguida do centro-oeste e sudeste. O tempo de internação teve tendência de queda até 2017, quando começou a aumentar não só o tempo, mas também a quantidade e o custo das internações até este momento. As internações são mais frequentes no sexo masculino. A proporção de jovens que buscam os serviços de saúde mental no Brasil foi de 19,8% (CARTERI *et al.*, 2020).

Segundo os estudos de Contin (2018) e Sá (2021), cerca de 62% dos pacientes com esquizofrenia faziam uso de alguma substância de forma problemática, sendo o tabaco o principal, seguido de álcool, maconha e outras drogas como ecstasy e anfetaminas. O uso de substâncias psicoativas foi associado ao risco de acarretar episódios de psicose aguda, e seu uso recorrente ao quadro de psicose crônica e

esquizofrenia. As substâncias mais relacionadas ao desenvolvimento do quadro são as anfetaminas, metanfetaminas e a cannabis. O uso da cannabis é associado a um risco aumentado de duas a quatro vezes de predispor a esquizofrenia em indivíduos saudáveis e a um prognóstico desfavorável em indivíduos que já apresentam a doença, como maior gravidade dos sintomas, maior tempo de hospitalização e baixa adesão ao tratamento (CONTIN, 2018; ENGELGARDT, 2023; URITS, 2020).

4. FISIOPATOLOGIA

A ideia de alterações biológicas como etiologia da esquizofrenia é tão antiga quanto definir o transtorno como entidade nosológica. O conceito de demência orientou inicialmente o estudo dos processos degenerativos neuronais. Dificuldades metodológicas na pesquisa neuropatológica, achados inconsistentes e o advento das drogas antipsicóticas na década de 1950 levaram a pesquisa a focar nos neurotransmissores como elementos fundamentais no desenvolvimento da esquizofrenia (SALUM; PEREIRA; GUIMARÃES, 2008).

Sobre a teoria dopaminérgica, alguns autores evidenciaram que a clorpromazina possui benefício no tratamento da esquizofrenia, ressaltando-se, posteriormente, que o haloperidol e a clorpromazina aumentavam os níveis de metabólitos da dopamina em determinadas regiões cerebrais ricas em dopamina em estudos realizados com ratos, embora os mesmos possuíssem efeitos inconsistentes em outros neurotransmissores (NETO; BRESSAN; BUSSATO FILHO, 2007).

Tendo como apoio o estudo identificado, foi proposto que os antipsicóticos atuassem antagonizando os receptores dopaminérgicos, causando assim um aumento compensatório nos níveis de dopamina

no organismo. No mais, as anfetaminas são usadas como drogas de abuso e podem induzir psicose em indivíduos que não possuem patologia psiquiátrica prévia e convulsões em pacientes com esquizofrenia. De tal maneira, eles atuam inibindo o transportador de dopamina e conseqüentemente o transportador vesicular de monoamina, proporcionando então a liberação de dopamina, que por sua vez são armazenadas em neurônios pré-sinápticos (NETO; BRESSAN; BUSSATO FILHO, 2007).

Obteve-se informação, também, sobre os antipsicóticos, em que tais podem bloquear a ativação induzida por anfetaminas e, logo, os movimentos estereotipados Posteriormente, pode ter uma relação entre a eficácia de diferentes antipsicóticos e sua afinidade por receptores dopaminérgicos D2, sendo que atualmente todos os antipsicóticos podem bloquear os receptores D2, porém possuindo diferentes graus de afinidade (ROPPER; MARDER; CANNON, 2019).

A dopamina, por sua vez, desencadeia um papel no que foi denominado “aprendizado baseado em recompensa”, direcionando que a liberação de dopamina está intimamente ligada ao desenvolvimento comportamental que preveem uma recompensa subsequente. No mais, a elevação da síntese de dopamina foi analisada tanto na fase prodrômica quanto no primeiro episódio de psicose da esquizofrenia, mas evidentemente em sistema corticoestriatal que se envolvem na avaliação da probabilidade de que, baseando na experiência anterior, um estímulo seja propício para uma recompensa (ROPPER; MARDER; CANNON, 2019).

A respeito da teoria serotoninérgica, cita-se o uso de LSD como precursor de sintomas, tais como: desrealização, despersonalização e alucinações visuais semelhantes a alguns dos sintomas da esquizofrenia, efeitos tais que ocorrem devido ao antagonismo dos receptores serotoninérgicos. Tal observação, obteve-se a possibilidade

de que a deficiência de serotonina estivesse amplamente envolvida na patogênese da esquizofrenia. No entanto, evidências a favor da teoria dopaminérgica afastaram a ideia até o final da década de 1980, quando foram desenvolvidos os antipsicóticos considerados atípicos. Dessa maneira, evidencia-se que drogas atípicas apresentam alguns fatores, como: atividade antipsicótica, menor potencial para causar sintomas extrapiramidais e maior afinidade por receptores serotoninérgicos, principalmente o receptor 5-HT_{2A}. No mais, é provável que a atividade serotoninérgica tenha um efeito melhor sobre os sintomas negativos e tenha respostas protetoras na indução de sintomas extrapiramidais (NETO; BRESSAN; BUSSATO FILHO, 2007).

Alguns autores discordam do achado de atividade atípica das drogas e apontam para as seguintes evidências: antipsicóticos típicos como loxapina e clorpromazina apresentam níveis de ocupação de 5-HT_{2A} comparáveis a drogas atípicas; O 5-HT_{2A} é máximo em doses de medicamentos atípicos que não são antipsicóticos, e os medicamentos atípicos tornam-se eficazes apenas quando a ocupação de D₂ excede mais de 60%, não muito diferente do necessário para que o haloperidol seja potencialmente eficaz. Assim, a teoria serotoninérgica como modelo explicativo da esquizofrenia é controversa e carece de evidências mais consistentes (NETO; BRESSAN; BUSSATO FILHO, 2007).

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A esquizofrenia é marcada por diferentes subtipos de sintomas, a saber: negativos, positivos, de desorganização, psicomotores, cognitivos e de humor. As manifestações clínicas associadas à doença são as alucinações, os delírios, desorganização da fala (sintomas positivos) e diminuição da motivação e expressão (negativos). Os sintomas negativos levam ao prejuízo da vontade, do pensamento e da

linguagem, assim como na esfera da cognição, vida social e da relação afetiva. Os sintomas positivos são delimitados pelas alucinações, ideias delirantes e distorção da realidade (AFONSO *et al.*, 2021; FONSECA; RIOS, 2021).

Existem sinais expressos antes de ocorrerem os sintomas alucinatórios, chamados de período pré-mórbido, em que o doente manifesta sinais de retração social como introversão e pouca comunicação, optando por passar períodos sozinho e que pode corresponder aos sinais iniciais observados na infância e adolescência. Além deste comportamento de afastamento, pode apresentar interesse por assuntos como culto, religião, filosofia e outros temas de aspecto subjetivo (QUEIRÓS *et al.*, 2019; MELO; FREITAS, 2023).

Segundo o *American Psychiatric Association* (2014), os delírios são estados mentais que levam a pensamentos imutáveis mesmo quando confrontados com evidências. Podem ter diferentes conteúdos como persecutórios, de referência, grandeza, erotomaníacos, niilistas e somáticos (APA, 2014). Os delírios de conteúdo persecutório são ideias de que o sujeito pode estar sendo vítima de algum desejo de prejuízo externo, de perseguição e conspiração, já os de referência abrangem o aspecto do indivíduo acreditar que atividades comuns podem ser dirigidas a ele, como conversas e mensagens de rádio (DALGALARRONDO, 2019; QUEIRÓS *et al.*, 2019).

As alucinações são alterações de âmbito sensorial, seja auditivo, visual, olfativo ou gustativo, sendo as auditivas as mais frequentes no transtorno. A desorganização do pensamento pode se apresentar com incoerência na fala ou tangencialidade. Além disso, a alteração dos pensamentos pode apresentar também desorganização motora, desde agitação com auto-agressividade ou heteroagressividade, repetições de movimentos ou falas como ecolalia ou ecolalia, até o catatonismo, com baixa interação com o ambiente ou oposição às

solicitações (negativismo), suspensão de resposta motora e verbal (estupor e mutismo) (PESSOA *et al.*, 2023).

Os sintomas negativos se baseiam na diminuição da atividade motora e emocional, como avolia, alogia, anedonia e diminuição da socialização (BATINIC, 2019). Os sintomas cognitivos também afetam a memória, atenção, linguagem e a capacidade de manejar problemas (FONSECA; RIOS, 2021).

6. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de esquizofrenia é clínico e realizado através da avaliação do estado mental, que investiga a presença de um conjunto de sinais e sintomas concomitantes ao funcionamento social ou profissional prejudicados. Por ser uma síndrome clínica heterogênea, indivíduos com a doença apresentam variações em sua manifestação, que envolvem disfunções cognitivas, comportamentais e emocionais, no entanto, nenhum sintoma é patognomônico do transtorno. Outra característica associada à esquizofrenia é a falta de *insight* dos pacientes sobre sua condição mental; em geral, eles não acham que têm qualquer problema ou doença, e em alguns casos, reconhecem a presença de sintomas, porém relaciona-os a causas espirituais, nervosismo, dificuldades da vida, entre outros (DALGALARRONDO, 2019).

De acordo com a *American Psychiatric Association* (2014), devem estar presentes, por um período de no mínimo um mês, pelo menos dois sintomas, dentre os quais incluem obrigatoriamente delírios, alucinações ou discurso desorganizado e que podem estar associados ao comportamento desorganizado ou catatônico e a sintomas negativos, como expressão emocional diminuída ou avolia. Espera-se, também, um nível de funcionamento relacionado ao trabalho, relações interpessoais ou autocuidado abaixo do que era alcançado pelo

indivíduo anteriormente. Em caso de crianças e adolescentes, observa-se uma incapacidade de atingir um nível esperado nas principais áreas de funcionamento. Abaixo, na Tabela 1, detalham-se os critérios diagnósticos da esquizofrenia.

Tabela 1: Critérios diagnósticos de esquizofrenia de acordo com o *American Psychiatric Association* (2014)

- A. Dois (ou mais) dos itens a seguir, cada um presente por uma quantidade significativa de tempo durante um período de um mês (ou menos, se tratados com sucesso). Pelo menos um deles deve ser (1), (2) ou (3):
1. Delírios.
 2. Alucinações.
 3. Discurso desorganizado.
 4. Comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico.
 5. Sintomas negativos (i.e., expressão emocional diminuída ou avolia).
- B. Por período significativo de tempo desde o aparecimento da perturbação, o nível de funcionamento em uma ou mais áreas importantes do funcionamento, como trabalho, relações interpessoais ou autocuidado, está acentuadamente abaixo do nível alcançado antes do início (ou, quando o início se dá na infância ou na adolescência, incapacidade de atingir o nível esperado de funcionamento interpessoal, acadêmico ou profissional).
- C. Sinais contínuos de perturbação persistem durante, pelo menos, seis meses. Esse período de seis meses deve incluir no mínimo um mês de sintomas (ou menos, se tratados com sucesso) que precisam satisfazer ao Critério A (i.e., sintomas da fase ativa) e pode incluir períodos de sintomas prodrômicos ou residuais. Durante esses períodos prodrômicos ou residuais, os sinais da perturbação podem ser manifestados apenas por sintomas negativos ou por dois ou mais sintomas listados no Critério A presentes em uma forma atenuada (p. ex., crenças esquisitas, experiências perceptivas incomuns).
- D. Transtorno esquizoafetivo e transtorno depressivo ou transtorno bipolar com características psicóticas são descartados porque 1) não ocorreram episódios depressivos maiores ou maníacos concomitantemente com os sintomas da fase ativa, ou 2) se episódios de humor ocorreram durante os sintomas da fase ativa, sua duração total foi breve em relação aos períodos ativo e residual da doença.

E. A perturbação pode ser atribuída aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou a outra condição médica.

F. Se há história de transtorno do espectro autista ou de um transtorno da comunicação iniciado na infância, o diagnóstico adicional de esquizofrenia é realizado somente se delírios ou alucinações proeminentes, além dos demais sintomas exigidos de esquizofrenia, estão também presentes por pelo menos um mês (ou menos, se tratados com sucesso).

Especificar se:

Os especificadores de curso a seguir devem somente ser usados após um ano de duração do transtorno e se não estiverem em contradição com os critérios de curso diagnóstico.

Não existem exames de imagem, laboratoriais ou testes psicométricos específicos para esquizofrenia. No entanto, existem diferenças na arquitetura celular, na conectividade da substância branca e no volume da substância cinzenta em várias regiões do cérebro, que podem ser observadas quando se comparam a imaginologia de pessoas saudáveis com pessoas com o transtorno (KAPICI O.; KAPICI Y.; TEKIN, 2023).

7. EXAMES COMPLEMENTARES

Diante da patologia discutida, o diagnóstico é clínico, baseado na história clínica e no comportamento apresentado, em queixas e relatos subjetivos e, é claro, no exame do estado mental, tendo em vista que ainda não foram encontrados marcadores específicos ou achados de imagem que possibilitam ser considerados próprios e característicos do quadro (BRASIL, 2014).

Entretanto, existe uma escala identificada como *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), que foi desenvolvida para possibilitar a averiguação dos sintomas em pacientes que possuem esquizofrenia,

principalmente a agitação psicomotora. Nos dias atuais, ela é muito utilizada nos trabalhos de seguimento dos pacientes medicados após o Primeiro Episódio Psicótico (PEP), com o intuito de avaliar a eficácia da intervenção (ABP; SBP, 2012).

O tempo para aplicação da escala é curto, porém, é necessário que o entrevistador seja treinado para realizar a mesma. O paciente é graduado de 1 a 7, em 30 sintomas distintos, baseados na entrevista ou relato de familiares, sendo dividida em três partes, de acordo com o Quadro 1.

Quando 1: Escala com os sintomas positivos e negativos

Escala	Características
Escala de sintomas positivos	Delírios, alucinações, hiperatividade, desorganização, grandiosidade, sintomas persecutórios e hostilidade .
Escala de sintomas negativos	Embotamento afetivo, retraimento social, dificuldade em abstração, pensamento estereotipado, falta de espontaneidade.
Escala de psicopatologia social	Preocupação somática, ansiedade, sentimentos de culpa, tensão, maneirismos, depressão, retardo motor, desorientação, pobreza de controle dos impulsos.

Fonte: Elaborado pelos autores com base em ABP; SBP (2012).

De tal maneira, para que possa afastar e até mesmo detectar determinadas causas orgânicas que podem ser reversíveis, é ideal que o indivíduo realize exames laboratoriais, de imagem e eletroencefalograma. A respeito dos exames laboratoriais, a solicitação deverá ser direcionada pela história clínica e principalmente com as queixas somáticas dos pacientes, tendo em vista que após a análise

dos resultados dos primeiros exames, novos podem ser solicitados, em face das reações adversas dos medicamentos (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

7.1. Exames Laboratoriais

Os principais exames básicos a serem solicitados são: glicemia, hemograma, dosagem de eletrólitos, exames das funções hepática e renal, sorologias (hepatites, HIV e sífilis), urina (elementos anormais e sedimentos - EAS), teste de gravidez - indicado para mulheres em idade fértil, perfil tireoidiano e exames toxicológicos na urina. Se houver suspeita de infecções solicita-se VHS e, por consequência, se houver alterações no exame físico, necessário solicitar exame de líquido cefalorraquidiano, FAN (em caso de suspeita de doenças reumatológicas) e dosagens de Vitamina B12, quando houver anemia perniciosa ou em pacientes caracterizados como bariátricos (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

7.2. Exames de Neuroimagem

Os exames de neuroimagem são indicados para excluir causas orgânicas e devem ser limitados nos casos que possuem PEP, onde há sintomas e sinais neurológicos, apresentação psicótica atípica, sintomas sugestivos de delirium e PEP em pacientes com mais de 50 anos. Ademais, em caso de PEP, o eletroencefalograma deve ser realizado nas seguintes cláusulas: antecedente pessoal de crises convulsivas, estreitamento do campo de consciência, antecedente de traumatismo cranioencefálico grave e suspeita de narcolepsia (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

8. TRATAMENTO

O tratamento da esquizofrenia é focado no controle ou atenuação dos sintomas, quando o primeiro não é obtido, já que ainda não se sabe um tratamento definitivo visando a cura da doença. Estudos mostram que há uma variabilidade de resultados com o tratamento medicamentoso, apenas 10-30% dos pacientes terão um resultado benéfico, porém limitado, da esquizofrenia. Os principais medicamentos envolvidos no tratamento dos sintomas da doença atuam na disponibilidade de dopamina nos receptores D2 no córtex frontal e núcleo accumbens (região com dopamina que interliga o córtex pré-frontal com o córtex límbico), assim o foco do tratamento é muito mais voltado para a atenuação dos sintomas positivos do que dos negativos, tendo em alguns medicamentos (principalmente dos antipsicóticos de 2ª geração) uma melhor resposta também nos sintomas negativos da doença (ROPPER; MARDER; CANNON, 2019).

Antes de decidir a medicação utilizada, deverá ser levado em conta diversos fatores que envolvem o tratamento, como: efeitos colaterais, histórico positivo ou negativo com tratamento anterior, vias de administração (oral ou intramuscular) e disponibilidade no serviço público ou privado (STEPNICK; KONDEJ; KACZOR, 2018).

O tratamento deve ser iniciado logo após o primeiro episódio de uma síndrome esquizofrênica, de preferência dentro dos primeiros 5 anos após a crise, evitando que ocorra drásticas alterações neurofisiológicas, assim, o tratamento iniciado logo no início evitaria alterações neurológicas e controlariam mais facilmente os sintomas positivos e negativos do paciente. Alguns estudos mostram que o paciente que inicia o tratamento logo em seguida da primeira crise teria melhor resposta terapêutica com os antipsicóticos quando comparado aqueles que iniciaram tratamento muito tempo após a primeira crise.

A melhora clínica geralmente é vista após 2 semanas do início do tratamento farmacológico (ESCAMILA-OROZCO *et al.*, 2021).

As classes farmacológicas que são utilizadas para o tratamento dos sintomas na esquizofrenia são os antipsicóticos típicos (primeira geração) e os antipsicóticos atípicos (segunda geração). Esses fármacos agem inibindo parcialmente os receptores D2 da dopamina, evitando a hiperfunção da monoamina no córtex frontal, assim funcionando mais eficientemente na resolução dos sintomas positivos do que os negativos. Um ponto negativo desses medicamentos é que eles não são bloqueadores dos receptores D2 seletivos, ou seja, eles acabam bloqueando os receptores em todo o córtex, o que acaba ocasionando nos efeitos colaterais dessas medicações. A 2ª geração dos antipsicóticos é mais eficiente no tratamento dos sintomas negativos da doença bem como da função cognitiva, além de possuir menos efeitos colaterais e melhor aceitação pelo paciente (ROPPER; MARDER; CANNON, 2019). Os detalhes sobre os medicamentos utilizados na esquizofrenia estão na tabela 1.

Tabela 1. Medicações utilizadas no tratamento da esquizofrenia

CLASSE	NOME	DOSAGEM	EFEITO COLATERAL	DISPONÍVEL SUS
Antipsicóticos de 1ª Geração (Típicos)	Clorpromazina	100mg - 1gr	Sintomas Extrapiramidais	Sim
	Loxapina	30-100 mg	Sintomas Extrapiramidais	-
	Haloperidol	5-20 mg	Sintomas Extrapiramidais, - ↑ prolactina	Sim
	Flufanazina	1-20 mg	Sintomas Extrapiramidais	-

Antipsicóticos de 2ª Geração (Atípicos)	Clozapina	150-600 mg	Agranulocitose, sedação, alterações metabólicas	Sim
	Olanzapina	10-30 mg	Sedação Ganho de peso	Sim
	Risperidona	2-8 mg	↑ prolactina, arritmias, insônia, inquietação, ansiedade, dores de cabeça, agitação, efeitos extrapiramidais, rinite, sedação, fadiga, distúrbios oculares, ganho de peso, disfunção sexual, queixas gastrointestinais, galactorreia e amenorreia	Sim
	Quetiapina	350-800 mg	Sedação, hipotensão ortostática, alterações metabólicas	Sim
	Ziprasidona	120-200 mg	Ganho de peso mínimo, Prolongamento QT	-

Antipsicóticos de 3ª Geração (também considerados atípicos)	Aripiprazol	10-30 mg	Acatisia, ganho de peso, agitação, insônia, ansiedade, dor de cabeça, constipação e náusea	-
---	-------------	----------	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores com base em JAMESON (2020); BRASIL, (2022).

Em casos em que o paciente tenha alguma rejeição ao tratamento com antipsicóticos de primeira escolha, ou falha terapêutica (ter feito o tratamento com qualquer medicação antipsicótica por pelo menos 6 semanas e não ter melhora de pelo menos 30% na Avaliação Psiquiátrica Breve), a droga de escolha, que também tem a maior eficiência no tratamento da esquizofrenia, é a clozapina. Antes de mudar a medicação inicial por não ter tido bons resultados, o médico deve se atentar a baixa adesão da medicação pelo paciente e dose da medicação equivocada (subdose ou hiperdose). Uma alternativa para se obter melhor resultados, é associar o antipsicótico com estabilizadores de humor (lítio/valproato) ou até mesmo associar dois antipsicóticos diferentes (ROPPER; MARDER; CANNON, 2019).

Efeitos colaterais muito comuns no uso dessas medicações são os sintomas extrapiramidais, que são caracterizados quando pelo menos um dos seguintes sintomas motores são apresentados: distonia, discinesia, acatisia e parkinsonismo (tremor, rigidez e bradicinesia), esses sintomas são mais comuns com o uso dos fármacos de primeira geração (antipsicóticos típicos), e podem ser minimizados primeiramente com o ajuste da dose da medicação atual, a troca do antipsicótico por outro que tenha menos chance de ocasionar esse efeito colateral ou instituição de medicações que melhoram os efeitos extrapiramidais, como os medicamentos anticolinérgicos (por exemplo, biperideno e benztropina) ou betabloqueadores

(por exemplo, propranolol) (ROPPER; MARDER; CANNON, 2019; STEPNICK; KONDEJ; KACZOR, 2018; PSCHIEDT *et al.*, 2022)

Em alguns casos, podem ocorrer efeitos colaterais mais graves, podendo ocasionar até risco à vida, como por exemplo: obstrução intestinal, arritmias ventriculares, pigmentação retiniana, hiperprolactinemia, icterícia obstrutiva, agranulocitose e síndrome neuroléptica maligna. Antipsicóticos atípicos (desses a clozapina, olanzapina e quetiapina) estão mais relacionados com a hiperglicemia e ganho de peso, e conseqüente aumento da predisposição da diabetes melito tipo 2. Outro efeito colateral, grave, de uso prolongado das duas classes de antipsicóticos é a discinesia tardia. A clozapina (antipsicótico atípico) é conhecida por causar em torno de 1% dos pacientes em tratamento, o efeito adverso conhecido como agranulocitose, complicação potencialmente fatal, e que de acordo com o FDA americano deve ser monitorada com contagem de glóbulos brancos e neutrófilos semanalmente durante as primeiras 18 semanas, e após tal período mensalmente enquanto durar o tratamento. Caso apareçam leucopenia (leucócitos totais entre 3000-3500/mm³) ou neutropenia (neutrófilos 1500- 2000/mm³), deve-se continuar o tratamento e realizar hemograma 2x por semana até a contagem estabilizar ou aumentar. Caso apareçam leucopenia grave (leucócitos totais < 3000/mm³) ou neutropenia grave (neutrófilos < 1500/mm³), a Clozapina deve ser suspensa. Durante os primeiros dias de tratamento é recomendado que se inicie com dosagem mais baixa e seja realizado ajuste progressivo e ascendente nas doses para minimizar os possíveis efeitos colaterais, e evitar que o paciente tenha uma má adesão ao medicamento. (PSCHIEDT *et al.*, 2022; STEPNICK; KONDEJ; KACZOR, 2018)

A terapia psicológica, mais especificamente a terapia cognitivo comportamental, se torna um ótimo coadjuvante juntamente com

a medicação, para que tenha uma melhor taxa de efetividade do tratamento, essas combinações de tratamento têm resultados positivos na atenuação dos sintomas positivos e negativos, e principalmente na reestruturação cognitivo-comportamental do paciente com esquizofrenia. Outras práticas de medicina alternativa estão em estudo para comprovação de sua efetividade (BATINIC, 2019).

REFERÊNCIAS

AFONSO, R. *et al.* Os sinais neurológicos motores discretos em indivíduos com e sem esquizofrenia. **Rev. Port. de Enf. de Saúde Ment.**, Porto, n. 26, p. 21-39, dez. 2021.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). American Psychiatric Association (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5a ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 948p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA (ABP); SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBC). **Primeiro Episódio Psicótico (PEP): Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial**. Projeto Diretrizes (Associação Médica Brasileira), 2012. 36p.

BARBOSA A. M., RODRIGUES, C. A.; VIEIRA L. Tratamento com Aripiprazol para esquizofrenia no contexto do Sistema Único de Saúde em Goiás: análise de impacto orçamentário e revisão de estudos de análise de custo-utilidade. **Rev Cient Esc Saúde Goiás**. Goiás, v. 6, n. 3, p. 01-19, 2020.

BATINIC, B. Cognitive models of positive and negative symptoms of schizophrenia and implications for the treatment. **Psychiatr Danub**, Croácia, v. 31, p. 181-184, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas : volume 3**. Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 42p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. Brasília: MS, 2022. 183p.

CARTERI, R. *et al.* A closer look at the epidemiology of schizophrenia and common mental disorders in Brazil. **Dement. neuropsychol.**, Brasil, v. 14, n. 3, 283-289, set. 2020.

CONTIN, M. R. *et al.* Identificação do consumo de substâncias psicoativas entre indivíduos com esquizofrenia. **Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog.**, Brasil, v. 14, n. 1, p. 12-19, 2018.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. 440 p.

ENGELGARDT, P. *et al.* Life time use of illicit substances among adolescents and young people hospitalized in psychiatric hospital. **Sci Rep.**, Polônia, v. 13, n. 1, p. 2045-2322, Fev. 2023.

ESCAMILLA-OROZCO, R. I. *et al.* Tratamiento de la esquizofrenia en México: recomendaciones de un panel de expertos. **Gac. Méd. Méx.**, México, v. 157, n. 4, p. S1-S12, 2021.

FONSECA, V. C.; RIOS, N. V. de F. Linguagem e comunicação na perspectiva do sujeito com esquizofrenia. **Distúrb. Comun**, Bahia, v. 33, n. 4, p. 615-626, 2021.

FULONE, I. ; SILVA, M. ; LOPES, L.. Epidemiologia e Serviços de Saúde. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 32, n. 1, mar. 2023.

HARRIS, A. Approach to Schizophrenia. **Inter. Med. Journ.**, Austrália, v. 53, n. 4, p. 473-480, abr. 2023.

HARVEY, P. D.; ISNER, E. C. Cognition, Social Cognition, and Functional Capacity in Early-Onset Schizophrenia. **Child Adolesc Psychiatric Clin N Am**, , v. 29, n. 1, p. 171-182, jan. 2020.

JAGAN, S. *et al.* Evidence for the Effectiveness of Psychological Interventions for Internalized Stigma among Adults with Schizophrenia Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analyses. **Int J Environ Res Public Health**, v. 20, n. 8, p. 5570, abr. 2023.

JAMESON, J. L. *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. 20. ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2020. 2 v. 13357p.

KAPICI, O. B.; KAPICI, Y.; TEKIN, A. Comparison of Incidental Finding of Brain Magnetic Resonance Imaging of Schizophrenia Patients, First-Episode Psychosis Patient and Healthy Controls. **Psych. Dan.**, Croacia, v. 35, n. 1, p. 27-32, fev. 2023.

LIEBERMAN, J. A.; FIRST, M. B. Psychotic Disorders. **The New Engl J Med.**, Nova Iorque, v. 370, n. 3, p. 270-280, jul. 2018.

LUGO, D. J. T. *et al.* La esquizofrenia: una mirada desde la ciencia, la tecnología y la sociedad. **Rev. Finlay**, Cienfuegos, v. 12, n. 3, p. 322-330 set. 2022.

MELO, A. H. F.; FREITAS, F. Schizophrenia, the biomedical model and media coverage. **Saúde Deb.**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 136, p. 96-109, jan-mar. 2023.

MCCUTCHEON, R. A; MARQUES, T. R.; HOWES, O. D. Schizophrenia-An Overview. **JAMA Psych.**, v. 77, n. 2, p. 201-210, fev. 2020.

NETO, A. G. A; BRESSAN, R. A.; BUSATTO FILHO, G. Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. **Arch. of Clin. Psych.** (São Paulo), v. 34, n. 2, p. 198-203, jan. 2007.

PESSOA, R. M. P. *et al.* The frequency of psychotic symptoms in types of dementia: a systematic review. **Dement. neuropsychol.**, Brasil, v. 17, p. e20220044, 2023.

PSCHEIDT, S. *et al.* Doenças cardiovasculares e uso de antipsicóticos na esquizofrenia: uma revisão. **J. Bras. Psiquiatr.**, Santa Catarina, v. 71, n. 3, p. 253-272, jul-set, 2022.

QUEIRÓS, T. *et al.* Esquizofrenia: O Que o Médico Não Psiquiatra Precisa de Saber. **Acta Med Port**, Portugal, v. 32, n. 1, p. 70-77, 2019.

ROPPER, A. H.; MARDER, S. R.; CANNON, T. D. Schizophrenia. **The New Engl. J. Med.**, v. 381, n. 18, p. 1753-61, out. 2019.

SÁ, B. S. M. *et al.* Transtornos mentais associados ao uso de substâncias psicoativas: a importância da identificação para o prognóstico e assistência. **Rev. Recien.**, São Paulo, v. 11, n. 35, p. 14-19, 2021.

SALUM, C.; PEREIRA, A. C. C. I.; GUIMARÃES, E. A. D. B. B. Dopamina, óxido nítrico e suas interações em modelos para o estudo da esquizofrenia. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 21, n. 2, p. 186-194, jan. 2008.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. **Diretrizes Clínicas em Saúde Mental**. Vitória: Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2018. 269p.

STEPNICK, P.; KONGDEJ, M.; KACZOR, A. A. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. **MDPI**, Polônia, v. 23, n. 8, p. 1-29, ago. 2018.

URITS, I. *et al.* Cannabis Use and its Association with Psychological Disorders. **Psych. Bull.** Estados Unidos, v. 50, n. 2, p. 56-67, mai. 2020.

ZAMANPOOR, M.; Schizophrenia in A Genomic Era: A Review From The Pathogenesis, Genetic and Environmental Etiology to Diagnosis and Treatment Insights. **Psych. Gen.**, Nova Zelândia, v. 30, n. 1, p. 1-9, fev. 2020.

CAPÍTULO 10

PARKINSONISMO INDUZIDO POR NEUROLÉPTICOS

Bárbara Teixeira de Almeida Rodrigues
Elise Juliette Pacheco Castelo Branco Jacob
Isadora Camata Ambrosio
Nathália Barbosa Saraiva

1. INTRODUÇÃO

Acredita-se que o Parkinsonismo Induzido por Drogas (PID) seja a segunda causa mais comum de parkinsonismo secundário após a Doença de Parkinson (DP) (SHIRAIWA; TAMAOKA; OHKOSHI; 2018). Além disso, de acordo com a *American Psychiatric Association* (2014), seus sintomas incluem tremor em repouso, rigidez muscular, acinesia ou bradicinesia, desenvolvendo-se geralmente semanas após o início do medicamento ou aumento de sua dose (usualmente neurolépticos) (GERMANY *et al.*, 2019).

O parkinsonismo pode ser causado por qualquer substância que interfira na transmissão da dopamina, especificamente os bloqueadores dos receptores de D2 (UPTODATE, 2023). Deste modo, a PID pode ser mais grave em idosos e mulheres, fazendo-se com que essa população seja 50% dos acometidos pela doença. Dito isso, é imprescindível o reconhecimento inicial dos sintomas, assim como seus fatores de risco e agentes agressores (SHIRAIWA; TAMAOKA; OHKOSHI; 2018).

Para que o diagnóstico de PID se torne mais fácil, é necessário estabelecer uma relação temporal direta entre a introdução e a interrupção da medicação e seus sintomas, quando há essa possibilidade (YOMTOOB; KOLOMS; BEGA; 2018). Apesar disso, pode ser útil o uso de exames de imagem para a diferenciação com o Parkinson, como a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) e a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET) (UPTODATE, 2023a).

Em suma, pela DP ser decorrente de uma degeneração dopaminérgica pré-sináptica irreversível e, em contraposição, o PID ser induzido por medicamentos, obtém-se um curso favoravelmente reversível do quadro após cessar o tratamento com a droga indutora

da doença, havendo, portanto, o desaparecimento de seus sintomas em semanas a meses, ou realizar o tratamento com drogas que atenuem ou cessem a sintomatologia relacionada às manifestações extrapiramidais (YOMTOOB; KOLOMS; BEGA; 2018).

2. ETIOLOGIA

Dentre as principais causas que levam ao parkinsonismo a mais comum é a DP em si, sendo que o PID ocupa o segundo lugar da etiologia mais comum da patologia (SHIN; CHUNG, 2012; GERMANY *et al.*, 2019). O Parkinsonismo medicamentoso é o distúrbio de movimento mais causado por qualquer tipo de fármaco (OSTROUMOVA *et al.*, 2021).

Os dados sobre a DP são vastos, mas em relação ao parkinsonismo e o PID, a maioria dos estudos desenvolvidos não abrangem uma amostra de população muito vultuosa. Os fármacos mais associados ao efeito colateral são aqueles que agem nos receptores dopaminérgicos. Além dos medicamentos neurolépticos, que são apontados como os principais causadores de PID, os fármacos que atuam na motilidade gastrointestinal, bloqueadores de canais de cálcio e antiepilépticos são drogas que têm sido associadas a este efeito colateral (SHIN; CHUNG, 2012). Em relação aos neurolépticos, estudos demonstram que a prevalência do parkinsonismo, somado à discinesia tardia, chega a atingir de 20 a 35% da população que utilizam antipsicóticos, sendo que as taxas mais altas do desenvolvimento deste efeito estão em populações mais idosas (WARD; CITROME; 2018).

Dentre as efeitos colaterais extrapiramidais, o parkinsonismo foi listado como o distúrbio mais frequente, estando presente na administração de antipsicóticos típicos, como haloperidol e fenotiazina, e atípicos, como olanzapina, quetiapina e risperidona, sendo que

os atípicos apresentaram um menor potencial de desenvolvimento do parkinsonismo (SINGH *et al.*, 2021). O Parkinsonismo foi listado como efeito colateral da clorpromazina três anos após o início de sua comercialização e, pouco tempo depois, foi reconhecido que todos os medicamentos neurolépticos típicos poderiam causar o desenvolvimento de efeitos colaterais extra-piramidais (SHIN; CHUNG, 2012).

Ainda que o parkinsonismo seja um efeito colateral conhecido, muitos pacientes idosos que utilizam medicamentos que atuam nos receptores dopaminérgicos acabam sendo erroneamente diagnosticados em DP. Isso ocorre tanto pela dificuldade de erigir critérios que diferenciam a DP do parkinsonismo, especialmente em população idosa, quanto pelo fato de que nem sempre é explícita a relação do surgimento dos sintomas do parkinsonismo com o uso do fármaco. Como usualmente ocorre com os efeitos adversos, o parkinsonismo medicamentoso é mais facilmente detectado quando há uma proximidade temporal entre o início e interrupção dos sintomas com o início e interrupção da administração do fármaco, o que nem sempre acontece (SHIN; CHUNG, 2012).

O PID pode surgir pouco após a administração do fármaco ou pode levar anos para que o efeito adverso se desenvolva a ponto de apresentar manifestações clínicas relevantes (BOWER *et al.*, 1999; SHIN; CHUNG, 2012). Em cerca de 50 a 75% dos casos de PID causados por neurolépticos, os efeitos adversos começam a se manifestar no primeiro mês de uso do medicamento, sendo que em 90% dos casos as primeiras manifestações clínicas manifestam-se nos primeiros três meses de uso do medicamento. Na maior parte dos casos, a interrupção da medicação é suficiente para que cessem os sintomas do parkinsonismo medicamentoso, mas isso não se aplica a todas as síndromes extrapiramidais (WARD; CITROME, 2018).

Diante de tais dados, vê-se que o parkinsonismo é um efeito adverso que não pode ser negligenciado, especialmente em populações idosas. Fica evidente, então, a necessidade de monitoramento e acompanhamento dos pacientes sob uso de neurolépticos, impondo-se, inclusive, avaliações periódicas de sua condição não só em relação à utilização como um todo, mas quanto aos efeitos adversos extrapiramidais, especificamente (SANCHEZ; CALVO; JARAMILLO, 2005).

3. EPIDEMIOLOGIA

O parkinsonismo secundário é o principal distúrbio de movimento advindo do uso de medicação antipsicótica, visto que a sua prevalência é superior quando comparada a outros distúrbios também provenientes do uso de medicações como a acatisia e a discinesia tardia (DESAI *et al.*, 2017). Além disso, o parkinsonismo, possui como causa mais frequente o PID (D'ERRICO *et al.*, 2021).

Infelizmente, a semelhança entre os sintomas da DP primária e a DP secundária induzida por medicamentos neurolépticos dificulta a realização do diagnóstico diferencial da patologia (D'ERRICO *et al.*, 2021). Consequentemente, a prevalência exata do PID não é conhecida, pois o diagnóstico da doença a partir dos sintomas muitas vezes é dado de maneira incorreta (WYANT *et al.*, 2023). Nesse sentido, com base nos dados existentes, é possível afirmar que a DIP é uma doença prevalente em pessoas do sexo feminino com idade próxima aos 75 anos (WARD; CITROME, 2018). A explicação para a idade avançada ser fator de risco para DIP nas mulheres é embasada no fato que há menor expressão das células que fazem o transporte de dopamina com o aumento da idade, o que facilita atingir o limiar do parkinsonismo a partir do bloqueio dos receptores de dopamina (WYANT *et al.*, 2023).

Além disso, outro fator de risco importante a ser levado em consideração é a potência e dose da medicação utilizada. Observa-se na literatura a existência de estudos que apontam a maior prevalência de distúrbios do movimento a partir da ingestão dos antipsicóticos de primeira geração, também chamado de agentes típicos e dentre eles, sabe-se que a trifluoperazina possui uma incidência 42% maior do que a clorpromazina em desenvolver os sintomas extrapiramidais dos antipsicóticos (FRIEDMAN; TRIESCHMANN; FERNANDEZ, 2005; ALI *et al.*, 2021). Por outro lado, dentre as medicações de segunda geração, chamados de agentes atípicos, a risperidona e a olanzapina proporcionam um risco de 31% e 76% maiores, respectivamente, quando comparados ao uso de quetiapina (CHYOU; NISHTALA R.; NISHTALA P., 2020).

Por conseguinte, pacientes que possuem outras enfermidades como transtorno bipolar, esquizofrenia, epilepsia com psicose e retardo mental estão mais suscetíveis a ingerir altas doses de antipsicóticos, o que estabelece uma maior tendência do desenvolvimento de PID por neurolépticos (DESAI *et al.*, 2017). Além disso, a sintomatologia da PID é muito diversificada, visto que os sintomas podem começar dias, meses ou até mesmo anos após o uso de medicamentos neurolépticos. Existem estudos ainda sobre os sintomas tardios extrapiramidais dessas drogas que podem acontecer períodos após a interrupção do uso (ALI *et al.*, 2021).

4. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do parkinsonismo medicamentoso não é completamente compreendida, mas acredita-se que esteja relacionada principalmente aos efeitos desses medicamentos antipsicóticos no sistema dopaminérgico do cérebro, podendo ser induzido uma falha na transmissão dopaminérgica (UPTODATE, 2023). Os antipsicóticos

podem interferir de diferentes maneiras nas vias da dopamina e/ou serotonina (UPTODATE, 2023; ALI *et al.*, 2021).

De forma geral as vias dopaminérgicas centrais são nigroestriatal, a mesolímbica e a mesocortical, que surgem da substância negra, da área tegmental ventral e da região retrorubral e possuem cinco tipos de receptores da dopamina, D1, D2, D3, D4 e D5, nos quais foram agrupados em 2 grupos, D1- like, que são os D1 e D5, estão mais vinculados a receptores acoplados à proteína Gs, no qual tem um efeito excitatório, pois interagem com adenilil e aumenta os níveis de cAMP dentro das células. E D2- like, são os receptores D2 e D4, que quando acoplados a proteína Gi, terá o efeito inibitório, ou seja, contrário dos D1 like (VASQUEZ-BUILES *et al.*, 2021).

Os antipsicóticos exercem seu efeito bloqueio dos receptores D2 localizados nas vias mesocortical e mesolímbicas. Medicamentos que interferem na via nigroestriatal podem desencadear um feedback negativo mediado pela dopamina, resultando em uma ativação mais intensa e um aumento do tônus inibitório proveniente do corpo estriado. Estima-se que os sintomas parkinsonianos surjam quando temos mais de 80% destes receptores bloqueados. Entretanto, além da porcentagem dos receptores mencionados anteriormente, é importante considerar a interação entre fármaco e receptor. Algumas drogas, como aripiprazol podem atingir mais de 90% de bloqueio sem causar sintomas parkinsonianos, possivelmente devido a uma alta taxa de depuração do receptor pelo medicamento (VASQUEZ-BUILES *et al.*, 2021).

A primeira vez que foi documentado o Parkinsonismo Induzido por Medicamentos (PIM) foi com antipsicóticos típicos de primeira geração, que são especialmente antagonistas potentes dos receptores D2 dopaminérgicos. Sendo estes antipsicóticos típicos terem uma maior relação com o bloqueio dos receptores de dopamina

2 (D2) e com uma menor velocidade de depuração. Diferente os atípicos apresentam uma maior interferência sobre os receptores 2A da serotonina e uma menor afinidade para os receptores D2 (UPTODATE, 2023; VASQUEZ-BUILES *et al.*, 2021).

Quando se trata de PIM o grupo dos antipsicóticos de segunda geração são mais heterogêneos, sendo que a risperidona, olanzapina, ziprasidona, lurasidona e paliperidona tem apresentado um risco maior, já a quetiapina e clozapina demonstraram um efeito de menor risco (UpToDate, 2023). A risperidona, em especial, demonstra uma ação de dose-dependência com interferência nos receptores D2. Consequentemente, quando este medicamento está em alta dosagem ou em pacientes pouco tolerantes à medicação, ele se assemelha a ação dos antipsicóticos típicos (UPTODATE, 2023; VASQUEZ-BUILES *et al.*, 2021)

Entende-se que alguns fatores de risco estejam associados ao desenvolvimento do PID, incluindo a potência, via de administração e dose dos antipsicóticos. Em geral, quanto mais potente for o antipsicótico, maior é o risco de desenvolver o PID. Além disso, as vias de administração intramuscular e supositórios apresentam uma frequência maior de ocorrência em comparação com a administração parenteral. Em geral, qualquer medicamento, especialmente antipsicóticos típicos, administrado em doses elevadas que resultam em bloqueio dos receptores D2, aumenta o risco de desenvolver o PID. Outros fatores de risco incluem comprometimento cognitivo, idade avançada, potência da medicação e dose, sexo feminino, duração do tratamento e presença prévia de sinais extrapiramidais (SHIRAIWA; TAMAOKA; OHKOSHI; 2018).

O parkinsonismo medicamentoso, diferentemente da doença de Parkinson, é reversível quando o medicamento causador é descontinuado, sendo assim a retirada total da medicação e podendo

ser substituído por alguma alternativa. Todavia os sintomas podem persistir por um período de tempo após a interrupção (UPTODATE 2023; VASQUEZ-BUILES *et al.*, 2021).

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas do PID são bastante similares aos sintomas da DP e, por isso, é necessária uma análise efetiva e singular de cada indivíduo (CHIN; CHUNG, 2012). No geral, o DIP se manifesta nos indivíduos a partir de um início agudo ou subagudo, bem como de forma simétrica e bilateral, ao contrário do Parkinson primário (SENDÓN; MENA; YÉBENES, 2012). Contudo, estudos apontam que uma parcela significativa de pacientes com DIP apresentam assimetria em suas manifestações, o que torna ainda mais necessário o conhecimento de outras especificidades do DIP (WARD; CITROME, 2018).

Nesse contexto, é importante compreender que a patologia do DIP nem sempre vem acompanhada de todos os sintomas pertencentes à tríade do parkinson ao mesmo tempo, sendo ela: o tremor, a rigidez e a bradicinesia. Tais manifestações podem ocorrer em tempos diferenciados, como é o caso da acinesia com perda do balanço do braço, a qual é considerada uma característica precoce (SENDÓN; MENA; YÉBENES, 2012). A síndrome buco-lingual-mastigatória, o tipo mais comum de discinesia, também pode estar presente no quadro clínico do paciente (TACHIBANA *et al.*, 2020). Ademais, quando os tremores são identificados estes costumam ser rítmicos e ocorrem em uma frequência de 3 a 6 Hz (WARD; CITROME, 2018). A presença de alterações posturais provocadas pela acinesia rígida também pode ser observada, bem como o tremor de repouso pode ser visto com mais frequência em pessoas com DIP advindo do uso de antipsicóticos típicos (OSTROUMOVA *et al.*, 2021).

Adicionalmente, é importante fazer a diferenciação entre o tremor essencial em pessoas idosas e o tremor postural simétrico presente no DIP. O primeiro é uma doença monossintomática enquanto, no parkinsonismo induzido por medicamentos neurolépticos, o tremor é acompanhado por outras características citadas no texto como a rigidez, bradicinesia e comprometimento postural (OSTROUMOVA *et al.*, 2021).

Por fim, existem características não motoras da DIP que ainda estão em processo de investigação, sendo elas: características olfativas que apresentam resultados conflitantes; disfunção autonômica, que inclui disfunções cardiovasculares, gastrointestinais, urológicas e sexuais; disfunção cognitiva e sintomas neuropsiquiátricos. Tais manifestações clínicas, quando mais decifradas, certamente irão contribuir para o diagnóstico do DIP (MORLEY; DUDA, 2014).

6. DIAGNÓSTICO

Primeiramente, é importante salientar que o PID possui diagnóstico clínico, onde devem ser considerados a apresentação de sintomas após introdução de um medicamento, aumento de dose medicamentosa de um antipsicótico ou apresentação desse quadro após um ano da introdução da substância agressora. Desta maneira, uma anamnese bem obtida sobre uso de medicamentos atuais ou recentemente descontinuados são de grande importância diagnóstica (UPTODATE, 2023a).

É essencial observar outros distúrbios de movimento induzidos por drogas semelhantes, como acatisia e discinesia orofacial, sendo essas mais presentes na PID. Entretanto, a distinção de sintomas da DP em si, com outras manifestações mais comuns da PID. Como por exemplo, hiposmia, constipação, impotência, distúrbios urinários,

distúrbios de atenção, sono e vigília são mais frequentes na DP em contraste com a PID (OSTROUMOVA *et al.*, 2021).

Por fim, logo após realizar essa disparidade entre as principais hipóteses diagnósticas, um exame neurológico completo é importante para excluir outros diagnósticos diferenciais, como um estágio subclínico da DP, e parkinsonismos atípicos, como demência com corpos de Lewy, degeneração corticobasal, atrofia multissistêmica, paralisia supranuclear progressiva, entre outros e, da mesma forma, excluir parkinsonismo secundário a outras causas, isto é, vasculopatias e Parkinsonismo tóxico (UPTODATE, 2023a; OSTROUMOVA *et al.*, 2021).

7. EXAMES COMPLEMENTARES

Existem sinais clínicos que sugerem o parkinson induzido por drogas que são: presença de distúrbio do movimento concomitantes com acatisia, discinesia orofacial ou qualquer outra síndrome tardia. Diferente de sinais clínicos que sugerem mais para outros subtipos de parkinsonismo, exemplo o neurodegenerativo subjacente (com DP idiopática) que comumente apresenta hiposmia em teste olfatório (UPTODATE, 2023b; SHIN; CHUNG, 2012).

7.1. Exames de imagem

Exames adicionais como tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT; 123I-FP-CIT, também conhecido como DaTscan) pode ser útil em casos em que existe suspeita medicamentosa, principalmente em situações que não pode interromper o uso da medicação ou quando já interrompeu o uso da medicação mas ainda persistem os sintomas por alguns meses. A tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET) ou

a cintilografia cardíaca com ¹²³I-metaiodobenzilguanidina (MEB, iodoguanano I-123) também podem ajudar a diferenciar PID de outros processos neurodegenerativos, como a DP (UPTODATE, 2023b; SHIN; CHUNG, 2012)

Nesses exames de imagem, é possível analisar a captação do transportador de dopamina estriatal. No parkinsonismo medicamentoso, espera-se uma captação normal, enquanto na doença de Parkinson espera-se uma redução na ligação do radioligante no corpo estriado do cérebro. A cintilografia cardíaca avalia a captação cardíaca de MIBG, que é normal no parkinsonismo medicamentoso e reduzida na doença de Parkinson (UPTODATE, 2023b; SHIN; CHUNG, 2012).

Os Transportadores de Dopamina (DATs) são proteínas pré-sinápticas localizadas nas membranas dos terminais dos neurônios dopaminérgicos. Eles captam a dopamina das projeções da fenda sináptica que se estendem da substância negra ao corpo estriado. Esses transportadores controlam a transmissão dopaminérgica, desempenhando um papel importante em doenças que afetam a via nigroestriatal dopaminérgica (UPTODATE, 2023a; SHIN; CHUNG, 2012).

7.2. Exames laboratoriais

Além do parkinsonismo induzido, o uso de antipsicóticos pode contribuir para variados efeitos colaterais e alterações laboratoriais, como síndrome metabólica, que se manifesta por ganho de peso, dislipidemia e diabetes. O mecanismo responsável por essas alterações não está totalmente esclarecido, porém em alguns pacientes nota-se aumento de apetite. A monitoração do peso deve ser realizada para verificar se houve ganho nos seguintes medicamentos: clorpromazina,

haloperidol, risperidona, olanzapina, ziprasidona e clozapina. Além disso, é necessário monitorar a glicemia nos medicamentos clorpromazina, olanzapina, risperidona e quetiapina. Para a monitoração da hiperlipidemia, deve-se estar atento aos seguintes medicamentos: clozapina, olanzapina, quetiapina, asenapina e paliperidona (UPTODATE, 2023c).

O risco de eventos cardiovasculares podem chegar a dobrar quando comparado a população que não utiliza antipsicóticos, sendo a recomendável realizar o ecocardiograma para avaliar o prolongamento do intervalo QTc quando em uso dos medicamentos: clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, clorpromazina, haloperidol, pimozida e tioridazina (UPTODATE, 2023c).

Outra exame laboratorial recomendável para monitorar é a prolactina, pois todos os antipsicóticos podem elevar de duas a três o nível vezes desse hormônio por meio do bloqueio da dopamina tuberoinfundibular, resultando em um aumento da secreção pela hipófise. E quando tem esse aumento pode interferir em irregularidades menstruais, galactorrêia, perda do libido, disfunção erétil e ejaculatória, sendo os principais antipsicóticos relacionados: clozapina, risperidona, ziprasidona, flufenazina, haloperidol, pimozida (UPTODATE, 2023a).

É importante se atentar que a Clozapina tem sido associada à agranulocitose ou granulocitopenia, leucocitose, leucopenia, plaquetopenia, anemia hemolítica, de forma que seu uso deve ser acompanhado de realização periódica de hemograma (SHIN; CHUNG, 2012).

Existem testes genéticos molecular também podem ajudar a elucidar o diagnóstico diferencial, no caso o paciente que tenha a Doença de Parkinson poderá apresentar: Sinucleína alfa (SNCA), parkin (PRKN), quinase 1 putativa induzida por PTEN (PINK1),

deglicase associada ao parkinsonismo (DJ-1 ou PARK7) e quinase de repetição rica em leucina 2 (LRRK2) (UPTODATE, 2023b).

8. TRATAMENTO

O Parkinsonismo medicamentoso é um efeito adverso possível dentre pacientes que administram neurolépticos. Assim sendo, na maior parte dos casos, a interrupção da administração do fármaco causador do efeito colateral é capaz de cessar as manifestações do parkinsonismo (SHIN; CHUNG, 2012). Em uma parcela da população o quadro de parkinsonismo cessa após algum tempo de uso do antipsicótico. Em outros casos, mesmo após a interrupção da medicação neuroléptica, os sintomas permanecem (WARD; CITROME, 2018).

Além dos casos em que o efeito colateral permanece, deve-se considerar que boa parte da população sob uso de neurolépticos não pode dispensar a medicação, como é o caso de pacientes diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno depressivo maior. Nesses casos, recomenda-se a substituição do medicamento, devendo-se buscar outra alternativa para o tratamento das patologias. Em geral recomenda-se a troca do antipsicótico típico por um atípico, já que estes últimos possuem menor chance de apresentação de distúrbios extrapiramidais. (SHIN; CHUNG, 2012).

Quando não é possível a troca para um antipsicótico atípico ou então quando se apresentam sintomas de PID mesmo no uso destes, é indicado o uso de medicamentos para controle do parkinsonismo desenvolvido. Dentre os medicamentos possíveis para o controle pode-se optar pelos anticolinérgicos, como o biperideno, e pela amantadina, fármacos esses que devem ser retirados de forma progressiva à medida em que cessam os sintomas. Se mesmo com o uso de antipsicóticos de segunda geração ocorrem sintomas extrapiramidais intoleráveis ou

não manejáveis com anticolinérgicos, deve-se optar pela substituição para a Clozapina (PROTÓGENES, 2010).

Em outros estudos, os efeitos colaterais ao tratamento com neurolépticos foram tratados com biperideno ou com a redução da dose do neuroléptico. A redução da dose dos neurolépticos foi demonstrada como uma forma de tratamento pouco eficaz (KANE, 2001). Já os pacientes tratados com biperideno desenvolveram efeitos colaterais secundários ao fármaco utilizado para o tratamento do parkinsonismo. Mais da metade deles (52,94%), apresentou alucinação/delírio, 23,53% apresentaram visão embaçada, 17,65% apresentaram sonolência e 11,76% apresentaram sinais de déficit de memória verbal. Ainda destes pacientes, 23,53% apresentaram visão embaçada, talvez devido à atividade anticolinérgica periférica do biperideno, relaxando o músculo ciliar do olho, adaptando o cristalino para a visão de longe e dificultando a visão de perto. Entende-se que, como os neurolépticos causam desequilíbrio na via que controla o movimento, reduzindo a atividade de dopamina em relação à acetilcolina, o bloqueio da atividade colinérgica central pelo biperideno regulariza a função motora central. Todavia, o bloqueio da atividade colinérgica em outras áreas o aumento atividade dopaminérgica pode se aproximar de condições encontradas em casos esquizofrenia, o que pode explicar os casos de alucinação ou delírio (FREDERICO *et al.*, 2008).

A partir do desenvolvimento dos sintomas clínicos do parkinsonismo medicamentoso, alguns pacientes passam a administrar fármacos utilizados no tratamento da DP e obtém bons resultados sendo que, em alguns casos, mesmo a administração temporária de medicamentos anti-parkinson é suficiente para que o paciente não volte a desenvolver sintomas Parkinsonismo medicamentoso (FRIEDMAN *et al.*, 2005).

Nos casos em que não é possível a troca ou a interrupção da droga causadora do parkinsonismo, o tratamento deste pode ser sintomático, profilático ou crônico enquanto o paciente estiver sob uso de neurolépticos. Todos esses tratamentos são baseados em medicamentos anticolinérgicos, amantadina e, em alguns estudos, os resultados foram eficazes também com difenidramina (FRIEDMAN *et al.*, 2005).

REFERÊNCIAS

ALL, T. *et al.* Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Plos One**, v. 16, n. 9, p. e0257129, set. 2021.

BOWER, J. H. *et al.* Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. **Neurol.**, v.52, p. 1214-1220, abril. 1999.

CHOU, K.L.; Diagnosis and differential diagnosis of parkinson disease. UPTODATE, 2023b. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-parkinson-disease?sectionName=Olfactory%20testing&topicRef=117672&anchor=H20&source=see_link#H130394811>. Acesso em 03 de junho de 2023.

CHYOU, T.; NISHTALA, R.; NISHTALA, P. S. Comparative risk of Parkinsonism associated with olanzapine, risperidone and quetiapine in older adults□a propensity score matched cohort study. **Pharma. and Drug Safety**, v. 29, n. 6, p. 692-700, abr. 2020.

DESAI, N. *et al.* Prevalence and pattern of antipsychotic induced movement disorders in a tertiary care teaching hospital in India - a cross-sectional study. **Inter. Journ. of Psy. in Clinic. Pract.**, v. 22, n. 2, p. 101-108, set. 2017.

D'ERRICO, A. *et al.* Use of antipsychotics and long-term risk of parkinsonism. **Neurol. Scien.**, v. 43, n. 4, p. 2545-2553, out. 2021.

FACTOR, S.; LANG, A.; WEINER, W. 1a edição. Drug Induced Movement Disorders. [s.l.] **John Wiley & Sons**, 2008.

FREDERICO, W. A. *et al.* Efeitos extrapiramidais como consequência de tratamento com neurolépticos/Extrapyramidal side effects as a consequence of treatment with neuroleptics. **Einstein**, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 51-55, 2008.

FRIEDMAN, J.H; TRIESCHMANN, M.E; FERNANDEZ, H.H. Drug-induced parkinsonism. *In*: FACTOR, S.A.; LANG, A.E.; WEINER, W.J. **Drug Induced Movement Disorders**. Second Edition. New Jersey: Blackwell Publishing, 2005. Chap. 6, p. 103-139.

GERMANY, S. *et al.* Drug-induced parkinsonism: Revisiting the epidemiology using the WHO pharmacovigilance database, **Park. & Rel. Discord.**, v. 70, p. 55-59, jan. 2020.

KANE, J. M. Extrapiramidal side effects are unacceptable. **Euro. Neurology.**, v. 11, n. 4, p. 390-403, 2001.

MARTINEZ-RAMIREZ, D. *et al.* Association between dopaminergic-induced complications and life satisfaction in Parkinson's disease. **Rev. mex. neurocienc.**, Ciudad del México, v. 23, n. 6, p. 207-213, dic. 2022.

M.D JIBSON.; First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects. UPTODATE, 2023c. Disponível em: < https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=Clorpromazina&source=search_result&selectedTitle=2~108&usage_type=default&display_rank=1#H16918947 >. Acesso em 04 de junho de 2023.

MORLEY, J. F.; DUDA, J. E. Use of Hyposmia and Other Non-Motor Symptoms to Distinguish between Drug-Induced Parkinsonism and Parkinson's Disease. **Journ. of Park. Dis.**, v. 4, n. 2, p. 169-173, 2014.

OSTROUMOVA, T. M.; OSTROUMOVA, O. D.; SOLOVERA, A. S. Drug-induced parkinsonism. **Neurol., Neurops., Psychos.**, v. 13, n. 6, p. 91-97, dec. 2021.

PROTÓGENES, M. Distúrbios do Movimento Induzido por Drogas. **Rev. Hosp. Univ. Pedro Ernesto**, v. 9, n. 1, p. 55-62, 2010.

SÁNCHEZ, R.; CALVO, J.M.; JARAMILLO, L.E. ¿Es el reflejo glabe-lar un componente del parkinsonismo inducido por neurolépticos? **Biom.**, Bogotá, v. 25, p. 539-546, 2005.

SENDÓN, J. L.; MENA, M. A.; DE YÉBENES, J. G. Drug-Induced Parkinsonism in the Elderly. **Drugs & Aging**, v. 29, n. 2, p. 105-118, fev. 2012.

SINGH, S. *et al.* Antidopaminergic-Antiparkinsonian Medication Prescribing Cascade in Persons with Alzheimer's Disease. **Journ. of the Amer. Geriat. Soc.**, v. 69, n. 5, p. 1328-1333, 2015.

SHIN, H-W.; CHUNG, S. J. Drug-Induced Parkinsonism. **Journ. of Clin. Neur.**, v. 8, n. 1, p. 15-21, 2012.

SHIRAIWA, A.; TAMAOKA, N.; OHKOSHI, N. Clinical features of drug-induced Parkinsonism. **Rev. Neurol. Inter.**, v. 10, n. 4, p. 103-106, nov. 2018.

TACHIBANA, K. *et al.* Symptomatic Characteristics of Parkinson's Disease Induced by Neuroleptic Drugs, Based on a Functional Neuroimaging Diagnosis. **Int. Med.**, v. 59, n. 4, p. 485-490, 2020.

VASQUEZ-BUILES, S. *et al.* Drug-induced parkinsonism: what should a psychiatrist know? **Rev. mex. neurocienc.**, Ciudad del México, v. 22, n. 4, p. 146-151, ago. 2021.

WARD, K. M.; CITROME, L. Antipsychotic-Related Movement Disorders: Drug-Induced Parkinsonism vs. Tardive Dyskinesia – Key Differences in Pathophysiology and Clinical Management. **Neurol. and Ther.**, v. 7, n. 2, p. 233-248, jul. 2018.

YOMTOOB, J.; KOLOMS, K.; BEGA, D. DAT-SPECT imaging in cases of drug-induced parkinsonism in a specialty movement disorders practice. **Parkins. & Rel. Dis.**, v. 53, p. 37-41, ago. 2018.

WYANT, K. J.; CHOU, K.L. Drug-induced parkinsonism. UPTODATE, 2023a. Disponível em <<https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-parkinsonism>>. Acesso em 01 de junho de 2023.

CAPÍTULO 11

TRANSTORNO DO USO DE ÁLCOOL

Daniel Athayde Oliveira
Danielle Domingos Lopes
Emilly Artuso Desbessel
Ludimila Andrade Gonçalves Ramalho

1. INTRODUÇÃO

O consumo de bebidas alcoólicas está sujeito a uma complexa interseção de fatores culturais, regionais, sociais, psicológicos e comportamentais, cuja variabilidade é intrinsecamente moldada pelas leis jurídicas e políticas públicas de cada nação. A quantidade e a frequência de ingestão desempenham um papel crucial na determinação dos danos potenciais que afetam o consumidor. Segundo a Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde (CID-10), o consumo de álcool se correlaciona com mais de 40 condições catalogadas, além de configurar-se como um fator de risco preponderante para problemas de saúde pública, como violência, desintegração familiar, desemprego e predisposição a enfermidades de alta relevância, tais quais câncer, doenças metabólicas, cardiovasculares, hepáticas, pancreáticas e neuropsiquiátricas (REHM, 2011).

No que diz respeito à motivação para o consumo de álcool, o comportamento relacionado à ingestão de bebidas alcoólicas surge naturalmente em meio a diversas atividades e necessidades, abrangendo desde o prazer até o lazer. Esse comportamento molda as relações estabelecidas nesse contexto, uma vez que o álcool é reconhecido como uma substância que promove relaxamento e desinibição social, favorecendo a socialização. No entanto, o consumo abusivo de álcool é um fator complexo, e é importante considerar a relação com a substância no contexto social e cultural, assim como os valores e crenças individuais (LIMA *et al.*, 2022).

Do ponto de vista epidemiológico, o álcool assume um papel nefasto na morbimortalidade global, representando aproximadamente 5,9% de todas as causas de óbito relacionadas a doenças correlacionadas ao seu consumo. No contexto brasileiro,

cerca de 43% da população aderiu à ingestão de bebidas alcoólicas durante os últimos 12 meses. Constatou-se, ainda, que a maioria desses consumidores (aproximadamente 50%) são homens adultos em plena idade produtiva, erguendo-se, portanto, como um fator prevenível de extrema importância para a morte precoce ou inaptidão laboral (REHM, 2011).

No que tange aos transtornos psiquiátricos, a dependência ou o abuso de álcool manifestam-se como fatores de risco primordiais, interferindo no diagnóstico e prognóstico dos pacientes acometidos. O consumo excessivo de álcool, frequentemente abraçado como uma forma de automedicação, acarreta um aumento significativo na incidência de doenças como depressão e ansiedade. Vale ressaltar que a coexistência de qualquer uma dessas comorbidades pode resultar em uma adesão deficiente ao tratamento e uma resposta subótima às patologias subjacentes ou ao próprio alcoolismo (MOLINA *et al.*, 2022).

2. ETIOLOGIA

O alcoolismo é uma doença crônica que envolve aspectos comportamentais e socioeconômicos. Caracteriza-se pelo consumo compulsivo de álcool, no qual o indivíduo desenvolve tolerância progressiva à substância e apresenta sinais e sintomas de abstinência quando interrompe o consumo. Esse uso contínuo resulta em dependência física e psicológica, causando danos progressivos ao organismo e podendo levar à morte devido ao consumo excessivo (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

A síndrome de dependência e o consumo abusivo podem ter várias causas. Fatores ambientais físicos e psicossociais no local de trabalho podem estar relacionados ao padrão de consumo alcoólico.

Além disso, processos genéticos e fisiológicos, incluindo enzimas associadas ao metabolismo do álcool, podem desempenhar um papel significativo. Outros fatores de vulnerabilidade individual e social, como características biológicas, psicológicas e comportamentais, idade, gênero, contexto familiar, situação socioeconômica, políticas de saúde, políticas de produção, distribuição e regulamentação do álcool, bem como a influência da publicidade, também são relevantes (MARTINEZ; LATORRE; FISCHER, 2022).

3. EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) caracteriza o alcoolismo como uma doença crônica e multifatorial, solicitando que as autoridades abordem o assunto como uma questão de saúde pública. O consumo de álcool causa cerca de três milhões de mortes em todo o mundo a cada ano, representando 5,3% da taxa geral, e pode ser atribuído a mais de 133 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (OMS, 2018). A nova atualização da Classificação Internacional de Doenças (CID-11), em vigor desde 2022, define a dependência de álcool como um distúrbio de regulação decorrente do uso repetido, sendo entendida como uma resposta adaptativa. Além disso, nessa nova versão, o consumo nocivo de álcool foi introduzido como um fator de risco para a saúde (OMS, 2018).

Os transtornos relacionados ao uso de álcool são prevalentes em todo o mundo, principalmente em países de alta e média renda, e estão associados à mortalidade e ao surgimento de doenças, sobretudo em consequência de problemas médicos. Uma parcela significativa dos problemas biopsicossociais está relacionada ao uso contínuo de álcool, como doença hepática (48%), suicídios (18%), violência interpessoal (18%) e deficiência intelectual (por exemplo, 100% dos distúrbios do espectro alcoólico fetal) (RODRIGUEZ; CAAMANO- ISORNA, 2020).

Em um estudo realizado pelo Centro de Informações sobre Saúde e Álcool (CISA), observou-se que a regularidade do consumo abusivo de bebidas alcoólicas diminui com a idade e aumenta com o nível de escolaridade. A análise do consumo abusivo por faixa etária revela estabilidade entre os homens e um aumento significativo entre as mulheres em todas as faixas etárias consideradas na amostra. Ao comparar os dados de 2021 com os de 2020, nota-se uma tendência de redução do consumo abusivo entre os jovens de 18 a 34 anos (população geral, homens e mulheres), enquanto os demais grupos etários se mantiveram constantes (CISA, 2022).

Considerando o transtorno relacionado ao uso de álcool como uma questão de saúde pública e uma ameaça à vida, em 2022, durante a 150ª sessão do Conselho Executivo da OMS, foi anunciada a terceira versão do Plano de Ação (2022-2030) para a Implementação Eficaz da Estratégia Global para Reduzir o Uso Nocivo de Álcool na Saúde Pública. A meta da Organização Mundial de Saúde é reduzir em até 10% o consumo nocivo de álcool até 2025 (OMS, 2022).

4. FISIOPATOLOGIA

O álcool é tóxico para o sistema nervoso, tanto central quanto periférico, e o consumo crônico e excessivo expõe o paciente a inúmeros efeitos adversos, por vezes irreversíveis. Algumas dessas consequências são devidas à ação direta do álcool ou de seus derivados, enquanto outras são induzidas pelas deficiências vitamínicas associadas ao alcoolismo. Além disso, há uma relação eventual com a falência de outros órgãos vitais, como o fígado (FOUARGE; MAQUET, 2019).

As categorias de doenças mais comuns, total ou parcialmente causadas pelo consumo de álcool, incluem doenças infecciosas, câncer, diabetes, doenças neuropsiquiátricas (incluindo transtornos por uso

de álcool), doenças cardiovasculares, doenças hepáticas e pancreáticas, além de lesões não intencionais e intencionais (REHM, 2011).

Entre outras patologias, o alcoolismo se destaca como um grave desajuste no contexto intrafamiliar, prejudicando o desenvolvimento psicossocial e afetando crianças, jovens e adultos. Trata-se de uma doença que afeta a saúde física, emocional e o comportamento do dependente (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

No contexto da fisiopatologia, a ingestão aguda de álcool leva, inicialmente, à liberação de opióides endógenos, causando euforia e reforço para a continuidade do uso. Em seguida, ocorre a ativação dos receptores inibitórios ácido gama-aminobutírico (GABA) tipo A, provocando efeitos sedativos, ansiolíticos e descoordenação, assim como a inibição dos receptores excitatórios de glutamato tipo NMDA (N-Metil-D-Aspartato), resultando em maior sedação, intoxicação e distúrbios cognitivos. A longo prazo, o uso crônico do álcool causa alterações no número e na função dos receptores como uma resposta compensatória aos efeitos depressivos do álcool (HAES *et al.*, 2010).

Portanto, ocorre a diminuição (*downregulation*) dos receptores GABA tipo A e o aumento (*upregulation*) dos receptores de glutamato tipo NMDA, culminando em excitabilidade com a suspensão dos efeitos agudos da ingestão contínua de álcool. Os sintomas decorrentes dessa síndrome podem se desenvolver logo após o término do consumo de álcool. O tremor é o sinal mais precoce, tornando-se marcante após 24 a 36 horas da ingestão da última dose de álcool, sendo geralmente generalizado e assemelhando-se ao tremor fisiológico, embora seja mais acentuado e acompanhado por sinais de hiperatividade autonômica, como taquicardia, rubor facial e hiperreflexia, relacionados aos níveis elevados de catecolaminas séricas e urinárias, bem como níveis aumentados de seus metabólitos no líquido (HAES *et al.*, 2010).

Segundo Stehman *et al.* (2013), os sintomas da SAA podem ser desencadeados pela redução do consumo de etanol ou pela cessação total do seu consumo. Alguns indivíduos podem apresentar sintomas mais brandos, enquanto outros podem desenvolver sintomas e complicações mais graves, que podem levar ao óbito (LARANJEIRA *et al.*, 2000).

Duas a seis horas após a redução do consumo de álcool, o paciente pode apresentar diversas alterações clínicas, como tremores, sudorese, náuseas, vômitos, taquicardia, hipertermia e taquipneia. É importante ressaltar que esses sintomas podem durar até duas semanas, embora isso seja raro. Em casos de pacientes com histórico prévio de abuso repetido de álcool, a primeira manifestação clínica pode ser a SAA grave, caracterizada por alucinações, convulsões e delirium tremens (STEHMAN *et al.*, 2013).

Conforme apontado por Edwards (1987), a gravidade dos sintomas de abstinência alcoólica aumenta progressivamente ao longo de anos de abuso e desintoxicações repetidas. É importante destacar que alucinação e Delirium Tremens (DT) não são diagnósticos sinônimos, embora frequentemente sejam confundidos.

De acordo com Rogawski (2005), a alucinose alcoólica é geralmente associada a alucinações visuais, que se desenvolvem entre 12 e 24 horas após a diminuição do consumo de álcool, com resolução do quadro entre 24 e 48 horas. Alucinações táteis e auditivas são mais raras. As alucinações na SAA, conforme descritas por Edwards (1987), são vívidas, caóticas e bizarras, afetando diversas modalidades sensoriais. Os pacientes relatam ver coisas, ouvir sons, sentir odores de gases ou até mesmo experimentar sensações de animais percorrendo o corpo.

O DT, classificado como uma emergência médica de acordo com as Diretrizes Clínicas (2013), é considerado a forma mais grave de abstinência alcoólica. A ocorrência do DT é mais comum em pacientes com história de dependência grave de álcool por vários anos e ingestão excessiva. No entanto, pode ocorrer um episódio após duas ou três semanas, se um paciente em abstinência reinstalar rapidamente sua dependência, conforme indica Edwards (1987).

Os sintomas do DT, de acordo com Eastes (2010), geralmente começam entre 48 e 96 horas após a cessação do consumo de álcool. Caracterizam-se por uma rápida mudança no nível de consciência e cognição ao longo de um curto período de tempo.

Laranjeira *et al.* (2000) descrevem o DT como um estado confusional breve, porém ocasionalmente com risco de morte, acompanhado de perturbações somáticas. Os sintomas clássicos incluem diminuição do nível de consciência, confusão, alucinações e ilusões vívidas, afetando qualquer modalidade sensorial, além de apresentar tremores marcantes.

Diferentemente das alucinações alcoólicas, os sintomas do delirium tremens podem variar de uma avaliação para outra, podendo progredir rapidamente, como apontado por Eastes (2010). A identificação e tratamento adequados dessas condições são cruciais para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes que enfrentam a abstinência alcoólica.

Conforme mencionado por Stehman *et al.* (2013), o risco de convulsões na SAA geralmente se inicia entre 7 e 48 horas após a redução da ingestão alcoólica. É importante salientar que a probabilidade de convulsões aumenta significativamente em pacientes com um histórico prolongado de consumo de álcool, convulsões prévias durante a abstinência e episódios anteriores de desintoxicação. Em casos de

pacientes que sofreram traumas, é crucial excluir outras causas potenciais, como lesões expansivas cranianas, meningite, epilepsia, distúrbios eletrolíticos, hipoglicemia ou abuso prévio de substâncias (EASTES, 2010).

As convulsões podem ocorrer de forma isolada ou em múltiplas ocorrências, sendo raramente desencadeadoras do estado de mal epiléptico. Geralmente, elas são autolimitadas e podem surgir sem aviso prévio, apresentando um curto ou inexistente período pós-ictal (STEHMAN *et al.*, 2013).

Os efeitos deletérios do álcool também podem ser explicados por mecanismos indiretos através da alteração do funcionamento de vários sistemas do corpo. O metabolismo do álcool pelo fígado produz acetaldeído, que tem seu próprio efeito tóxico e promove o vício do álcool. Finalmente, o consumo crônico de álcool pode levar a uma deficiência de vitaminas, em particular tiamina (vitamina B1) e vitamina B12. Indivíduos com alcoolismo tendem a ser desnutridos, e o álcool diminui a absorção intestinal de tiamina, seu transporte para os tecidos consumidores e sua ativação. Também aumenta os requisitos de tiamina. A tiamina é o precursor do cofator da piruvato desidrogenase que catalisa a descarboxilação do piruvato, a última etapa da glicólise. Sem esse cofator, o piruvato produzido pela glicólise não é metabolizado em acetil-CoA (doador de coenzima A para citrato no ciclo de Krebs). Esta enzima é, portanto, essencial para a utilização da glicose pelos tecidos, em particular o sistema nervoso (FOUARGE; MAQUET, 2019).

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Com a frequência de ingestão do álcool e seu aumento na concentração sanguínea, o cérebro manifesta sinais de deterioração,

resultando em desequilíbrio, alterações cognitivas, dificuldade gradativa na formulação das palavras, falta de coordenação motora, movimentos demorados e divergentes dos olhos, visão dupla, rubor facial e taquicardia (ARAÚJO, 2007).

O raciocínio tende a ficar desconexo e a interpretação da realidade fica em desordem. Posteriormente, surgem letargia, diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, depressão respiratória e vômitos, que podem ocasionalmente ser aspirados e chegar aos pulmões, resultando em casos de pneumonia ou outros efeitos colaterais graves. Em situações críticas, pode ocorrer coma, depressão respiratória severa, miocardiopatia, hipotensão e óbito (SILVA; SOUZA; CARVALHO, 2021). Quando se trata dos músculos esqueléticos dos indivíduos alcoólatras, o uso do álcool gera uma diminuição da força muscular devido à queda da síntese de proteínas musculares, o que resulta em atrofia das fibras musculares (ARAÚJO, 2007).

6. DIAGNÓSTICO

Atualmente, não existem definições oficiais para dose padrão ou consumo moderado de álcool no Brasil. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera 10g de etanol puro, enquanto o National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism estabelece 14g, equivalente a 350ml de cerveja, 150 ml de vinho ou 45 ml de destilado, sendo assim o recomendado é não ultrapassar essa dosagem. Se a dosagem de álcool ultrapassar de 60g em uma ocasião ou no último é denominado pela OMS como “Beber pesado episódico”. Portanto, ao investigar os hábitos alcoólicos de um paciente, é importante realizar uma anamnese detalhada, coletando sinais e sintomas, além de aplicar escalas de avaliação (LARANJEIRA *et al.*, 2000).

Em 1980, a OMS desenvolveu um questionário chamado *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) para rastrear possíveis dependentes de álcool. O questionário é composto por 10 questões que identificam o uso, a dependência e os problemas relacionados ao consumo de álcool. As respostas são pontuadas de 0 a 40, sendo que uma pontuação igual ou superior a 8 indica a necessidade de diagnóstico e tratamento do uso nocivo e da dependência de álcool, enquanto uma pontuação igual ou superior a 12 indica a necessidade de uma investigação diagnóstica mais específica. É importante ressaltar que esse instrumento não fecha um diagnóstico, mas indica casos prováveis de dependência para possível intervenção. Outro questionário utilizado é o CAGE, proposto por Ewing e Rouse em 1970, este aponta os prováveis casos de dependência, é menos completo e usado de forma adicional, e é constituído por apenas quatro questões (GRANT *et al.*, 2015).

A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) adaptou e formulou critérios para a Síndrome de Dependência do Álcool com base na proposta de Edwards Griffith em 1976. Para diferenciar o uso nocivo e a dependência alcoólica, o CID-10 estabelece os seguintes critérios: o diagnóstico de uso nocivo requer a ocorrência de danos reais à saúde física e mental do usuário, padrões nocivos de uso frequentemente são criticados por outras pessoas e estão associados a diversas consequências sociais adversas, e o diagnóstico não deve ser feito se houver presença de síndrome de dependência, transtorno psicótico ou outra forma específica de distúrbio relacionado ao álcool ou drogas (LARANJEIRA *et al.*, 2000).

A dependência é confirmada se o paciente experimentar ou manifestar três ou mais dos seguintes critérios durante o ano anterior: um forte desejo ou compulsão de consumir a substância, dificuldade em controlar o comportamento relacionado ao consumo da substância

em termos de início, término ou níveis de consumo, síndrome de abstinência fisiológica quando o uso da substância é interrompido ou reduzido (os sintomas de abstinência variam de acordo com a substância), evidência de tolerância, ou seja, necessidade de doses crescentes da substância para alcançar os efeitos originalmente produzidos por doses menores, e abandono progressivo de outras atividades prazerosas devido ao uso da substância (FOUARGE; MAQUET, 2019).

7. EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico laboratorial, solicitado pelos médicos, complementa a avaliação quando há suspeita de dependência alcoólica, permitindo uma investigação adequada das alterações orgânicas associadas à Síndrome da Abstinência Alcoólica (SAA) (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

Para uma avaliação completa, são necessários exames laboratoriais específicos, visando investigar as alterações orgânicas decorrentes da dependência do álcool e que influenciam a ocorrência da síndrome de abstinência. Os exames indicados incluem a verificação do volume corpuscular médio (VCM), dos níveis das enzimas hepáticas, como transaminase oxalacética, transaminase pirúvica e gama glutamil transferase e dos eletrólitos, como magnésio, sódio e potássio (LARANJEIRA *et al.*, 2000).

Uma das maiores dificuldades na abordagem de pacientes com comorbidades reside no diagnóstico diferencial, devido à sobreposição de sintomas. Um transtorno pode agravar ou mascarar o outro, tornando inicialmente desafiador estabelecer diferenças entre a presença de comorbidades psiquiátricas e o abuso de substâncias psicoativas. Para auxiliar no diagnóstico diferencial de

complicações, podem ser solicitados outros exames, como radiografia ou ultrassonografia do tórax, abdômen e/ou crânio, ou tomografia computadorizada do crânio (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

No diagnóstico diferencial da Síndrome da Abstinência Alcoólica (SAA), é essencial considerar algumas condições clínicas que podem apresentar sintomas semelhantes. Entre essas condições, incluem-se infecções como pneumonia, meningite e encefalite. Além disso, o traumatismo cranioencefálico e o hematoma subdural também devem ser levados em conta. A encefalopatia hepática e a má nutrição são outros fatores a considerar, assim como os efeitos adversos de outros medicamentos. Em casos com convulsões, é importante investigar a presença de tumores, alterações minerais ou hidroeletrólíticas e traumatismo craniano. Por fim, no caso do Delirium Tremens, é necessário explorar outras possíveis causas de delirium. Essas condições clínicas devem ser avaliadas minuciosamente durante o diagnóstico diferencial da SAA, a fim de garantir um tratamento adequado e preciso (LARANJEIRA *et al.*, 2000).

8. TRATAMENTO

Os tratamentos para a dependência do álcool têm recebido amplo apoio e são de crucial importância para indivíduos que desejam se livrar do vício. Embora não tenham evoluído significativamente nos últimos anos, eles desempenham um papel fundamental na reintegração social dos alcoolistas e na reparação dos danos causados pelo vício. Através do tratamento, é possível que o alcoolista restabeleça suas relações familiares, sociais e tenha acesso a oportunidades profissionais. É importante ressaltar que a participação ativa do indivíduo no processo terapêutico é um fator crucial para o sucesso do tratamento, e os profissionais da área têm preocupações a respeito do engajamento do alcoolista, considerando que há evidências clínicas e

científicas de que muitos indivíduos que sofrem de alcoolismo tendem a recusar ou abandonar o tratamento precocemente (CORDEIRO *et al.*, 2021; SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

Em muitos casos, o alcoolismo leva à exclusão social, uma vez que a sociedade tende a tratar o indivíduo de forma discriminatória. Essa estigmatização dificulta o reconhecimento da doença por parte do alcoolista. Raramente, o dependente de álcool admite e compreende que está enfrentando uma enfermidade, pois acredita que pode parar de beber a qualquer momento que desejar. Esse fator impede que muitas pessoas que sofrem de dependência alcoólica busquem o tratamento necessário, resultando em consequências negativas para elas e para seus relacionamentos mais próximos (AZEVEDO, 2022; SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021; CORDEIRO *et al.*, 2021).

Com o fechamento dos grandes hospitais psiquiátricos, houve uma mudança no direcionamento dos serviços de atendimento, priorizando a atenção extra-hospitalar por meio da Rede de Atenção Psicossocial, que se baseia nos princípios da Reforma Psiquiátrica. Essa abordagem propõe a consolidação do cuidado em saúde mental e drogas de abuso em nível territorial. A prevenção, o acolhimento e o tratamento passaram a ser atribuições da rede de cuidados em saúde, que inclui a Atenção Primária à Saúde (SANTANA *et al.*, 2022).

O Centro de Atenção Psicossocial álcool e outras drogas (CAPS AD) é um modelo de cuidado recente e singular que ocupa uma posição central na Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) brasileira, fornecendo diretrizes para o cuidado especializado em álcool e outras drogas, seguindo a lógica da Redução de Danos (RD). Sua implementação ocorreu no contexto da reforma psiquiátrica brasileira, com o objetivo de redirecionar o cuidado para a atenção psicossocial, garantindo a proteção e os direitos das pessoas com problemas relacionados ao uso de drogas, tanto no âmbito social quanto de saúde. A modalidade III do

CAPS AD oferece acolhimento integral 24 horas, incluindo pernoite por um máximo de 14 dias por mês no mesmo serviço. Essa modalidade é direcionada a indivíduos com necessidades mais complexas e graves, como situações de crise, riscos para a saúde e vulnerabilidade social, visando proteger os direitos humanos (BOSKA; OLIVEIRA; SEABRA, 2022)

O acolhimento integral melhora a capacidade dos participantes de viver de forma independente na comunidade e desfrutar de melhores padrões de saúde física e mental, reduzindo o consumo problemático de álcool e outras drogas, bem como suas consequências negativas. Além disso, melhora a qualidade de vida em todos os aspectos e disponibiliza suporte medicamentoso quando necessário (BOSKA; OLIVEIRA; SEABRA, 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a utilização de Intervenções Breves (IBs) como estratégia para reduzir o uso de álcool. Essas intervenções são de curta duração, baixo custo e alta eficiência na promoção de mudanças de comportamento. Podem ser realizadas individualmente ou em grupo, direcionadas a pessoas que apresentam uso problemático de álcool, com o objetivo de motivar a mudança de comportamento de risco relacionado ao consumo de álcool (LIMA *et al.*, 2022).

O objetivo central da abordagem motivacional é mobilizar a motivação intrínseca da pessoa, de modo que a motivação extrínseca encontre significado, facilitando assim a mudança de comportamento. Nesse sentido, os profissionais desempenham um papel fundamental ao ajudar as pessoas a identificar quais comportamentos consideram prejudiciais e, com base nessa percepção, refletir sobre novas formas de se relacionar com a substância. É importante que a pessoa seja vista como sujeito ativo no processo de mudança desejada, enquanto o profissional atua como facilitador desse processo (LIMA *et al.*, 2022).

As formas mais comuns de tratamento do alcoolismo incluem a desintoxicação, que envolve a abstinência de álcool por um período de quatro a sete dias. Durante esse período, as pessoas que estão em tratamento geralmente recebem medicamentos para prevenir delírios e outros sintomas de abstinência. O aconselhamento também é uma abordagem utilizada, envolvendo sessões de aconselhamento e terapia, que podem ser individuais ou em grupo. Um dos programas de recuperação mais conhecidos é o Alcoólicos Anônimos (AA), que segue um programa de 12 passos para orientar pessoas em recuperação. O objetivo desse programa é ajudar os indivíduos a lidar com situações em que possam ser induzidos a beber e encontrar maneiras de controlar o desejo pelo consumo de álcool (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

O apoio familiar desempenha um papel importante no tratamento do alcoolismo, pois ajuda a oferecer suporte e eliminar fatores que estimulem ou favoreçam o consumo de álcool, motivando o indivíduo dependente a resistir aos seus impulsos. A prática religiosa por sua vez, pode exercer um efeito protetor sobre comportamentos de risco e dependência, especialmente quando associada a cultos que impõem normas rígidas contra o consumo de álcool. Por essa razão, os cultos protestantes podem atuar como um fator protetor quando comparados à ausência de filiação religiosa (MOLINA *et al.*, 2022; SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

A farmacoterapia é uma abordagem que utiliza medicamentos para prevenir recaídas no tratamento do alcoolismo. Alguns desses medicamentos reduzem o desejo de consumir bebidas alcoólicas, bloqueando as regiões do cérebro que experimentam prazer quando expostas ao álcool. Outros medicamentos podem causar reações físicas desagradáveis, como náuseas, vômitos e dores de cabeça (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

Durante o tratamento farmacológico, é importante informar e evitar os riscos associados ao uso simultâneo de medicamentos e álcool, orientando sobre o uso correto dos medicamentos para obter bons resultados. Além disso, é fundamental fornecer orientações à família sobre possíveis recaídas e garantir a compreensão do indivíduo em tratamento (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

A Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA) é tratada com medicamentos que podem ser associados a grupos de apoio, como os Alcoólicos Anônimos. Vários estudos relatam que a combinação do tratamento medicamentoso com terapia psicossocial proporciona melhores resultados (SILVA; SOUSA; CARVALHO, 2021).

Os benzodiazepínicos (BZD) são a medicação de primeira escolha para o controle dos sintomas da SAA. De modo geral, os compostos de ação longa são preferíveis, sendo os de ação curta mais indicados nos casos de hepatopatia grave. Esquemas de administração são planejados de acordo com a intensidade dos sintomas, pois permitem uma utilização de doses menores de medicação, quando comparados aos esquemas posológicos fixos. São considerados três níveis de atendimento, com complexidade crescente: tratamento ambulatorial, internação domiciliar e internação hospitalar (LARANJEIRA *et al.*,2000).

No tratamento ambulatorial, Diazepam: 20mg via oral (VO) por dia, com retirada gradual ao longo de uma semana ou Clordiazepóxido: até 100mg VO por dia, com retirada gradual ao longo de uma semana. Nos casos de hepatopatias graves: Lorazepam: 4mg VO por dia, com retirada gradual em uma semana. Na Internação domiciliar, Diazepam: 40 mg via oral (VO) por dia, com retirada gradual ao longo de uma semana; ou Clordiazepóxido: 200mg VO por dia, com retirada gradual ao longo de uma semana. Nos casos de hepatopatias graves: Lorazepam: 8mg VO por dia, com retirada gradual em uma

semana. A modalidade de tratamento hospitalar é reservada aos casos mais graves, que requerem cuidados mais intensivos. Diazepam: 10-20mg VO a cada hora; ou Clordiazepóxido: 50 - 100 mg VO a cada hora. Nos casos de hepatopatias graves: Lorazepam: 2-4 mg VO a cada hora. Deve-se administrar no máximo 10mg de diazepam durante 4 minutos, sem diluição (LARANJEIRA *et al.*,2000).

Dentre outros medicamentos utilizados para o tratamento do alcoolismo, destacam-se o dissulfiram, o acamprosato e a naltrexona. O dissulfiram é considerado de uso antigo e era utilizado sem o consentimento do indivíduo alcoólatra, o que o levou a ser descontinuado no Brasil, de forma que não é mais utilizado de forma rotineira levando a uma diminuição no seu uso devido apresentar vários efeitos colaterais, quando combinado com o álcool. A dose administrada do medicamento é de 500mg ao dia, e depois, pode variar de 125 a 500mg/dia (MOREIRA *et al.*, 2010; VARELA; JARDIM, 2009).

O acamprosato é um medicamento não disponível no Brasil, possui ação de bloquear o neurotransmissor glutamato, produzido em maior quantidade devido o uso crônico do álcool. É bem tolerado pelo organismo, sendo a reação adversa mais comum a diarreia. O tratamento é feito através de comprimidos de 333mg sendo administrado 3 vezes por dia (SILVA, 2010).

A naltrexona é um medicamento aprovado em 1994 para tratamento do alcoolismo, que tem como principal objetivo, inibir os receptores opióides para que a sensação de prazer reforçado pelo álcool, principalmente de uso crônico. Ela atua como um antagonista desses receptores, diminuindo o desejo de consumir bebidas alcoólicas, o que facilita a prevenção de recaídas e aumenta o tempo de abstinência. Mesmo ingerindo álcool, a pessoa consegue ter um controle sobre a droga devido o efeito da naltrexona. O tratamento da doença é feito

pela administração de uma dose diária de 50mg, sendo que náuseas podem ser um efeito colateral comum, principalmente em mulheres. É importante observar a associação da naltrexona com dissulfiram, pois ambos podem ser potencialmente hepatotóxicos (FLEMING *et al.*, 2006; MASTERS *et al.*, 2005).

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, I. D. Alcoolismo como processo: da identidade construída à (des) construção da pessoa. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, São Paulo, v. 17, n. 60, p. 12-45, fev, 2007.

AZEVEDO, J. P. B. Autonomia da pessoa com problema de álcool: consentimento informado. **Rev. bioét. (Impr.)**, Porto, v. 30, n.4, p. 791-804, fev. 2022.

BOSKA, G. A.; OLIVEIRA, M. A. F.; SEABRA, P. R. C. Acolhimento integral em Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas na perspectiva da proteção dos direitos humanos. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L], v. 27, n. 6, p. 2417-2426, out. 2022.

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE E ÁLCOOL. **Álcool e a Saúde dos Brasileiros - Panorama 2022**. São Paulo: Brasil, 2022.

CORDEIRO, K. P. A. *et al.* Alcoolismo: Impactos na vida familiar. **SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 84-91, jan.-mar. 2021.

DIRETRIZES CLÍNICAS. Protocolos clínicos. Síndrome de Abstinência Alcoólica. Comissão Central de Protocolos Clínicos da FHEMIG, 2013.

EASTES, L. E. Alcohol withdrawal syndrome in trauma patients: a review. **Jenonline**, [S.L], v.35, n.5, p.14-23, 2010.

EDWARDS, G. O Tratamento do alcoolismo. 1 a ed.. São Paulo: Martins Fontes, 1987. p.23-41.

FOUARAGE, E.; MAQUET, P. Conséquences neurologiques centrales et périphériques de l'alcoolisme. **Rev. Med.**, Liege, v. 74, n. 5-6, p. 310-311, jun. 2019.

FLEMING, M.; MIHIC, S. J.; HARRIS, R. Adron.Etanol. In: Goodman & Gilman. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. Cap. 22, p. 527- 541.

GRANT, B. F. *et al.* Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. **JAMA Psychiatry**., [S.L], v.15, n.13, p.40-47, mar. 2015.

HAES, T. M. *et al.* Álcool e sistema nervoso central. **Medicina (Ribeirão Preto)**., Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 154-155, jan. 2010.

LARANJEIRA, R. *et al.* Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento. **Rev. Bras. Psiqui.**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 62-71, mai. 2000.

LIMA, N. T. X. *et al.* Motivação para mudança no consumo de bebidas alcoólicas: intervenção breve como estratégia motivacional. **Cogitare Enfermagem**.,[S.L], v. 27, n.23, e84261, nov. 2022.

MARTINEZ, M. C.; LATORRE, M. R. D. O.; FISCHER, F. M. Fatores associados ao consumo abusivo de álcool em profissionais de enfermagem no estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 2, jun. 2022.

MASTERS, S. B. PhD. Os Álcoois. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica & Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. Cap. 23, p. 309-318.

MOLINA, C. R. *et al.* Uso de álcool associado aos transtornos mentais em homens adultos. **Rev Bras Med Fam Comunidade**. Rio de Janeiro, v. 17, n. 44, jan-dez. 2022.

MOREIRA, E. C.; SENA, E. P.; OLIVEIRA, I. R. Alcoolismo. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. Cap. 37, p. 361-369.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório de Status Global sobre Álcool e Saúde**. Genebra: Suíça, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório de Status Global sobre Álcool e Saúde**. Genebra: Suíça, 2022.

REHM, J. The Risks Associated With Alcohol Use and Alcoholism. **Alcohol Research & Health**., Toronto, v. 34, n. 2, p. 135, fev. 2011.

RODRIGUÉZ, M. L.; CAAMANO-ISORNA, F. We Need to Delay the Age of Onset of Alcohol Consumption. **Int. J. Environ. Res. Public Health**., [S.L], v. 17, n. 42, p.2739-2743, 2020.

ROGAWSKI, M.A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures. **Epilepsy Currents**.,v.5, n. 6, p. 225-230, jan. 2005.

SANTANA, C. J. *et al.* Internações por álcool e outras drogas: tendências em uma década no estado do Paraná. **Acta Paul Enferm.**, Paraná, v. 35, e02637, out. 2022.

SILVA, M. J. V.; SOUSA, S. N. V.; CARVALHO, C. R. Impacto do alcoolismo na vida social e familiar. **REVISA**., Goiás, v. 10, n. 3, p. 481-92, jul-set. 2021.

STEHMAN, C.R.; MYCYK, M.B. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. **American Journal of Emergency Medicine**., v.31, n.40, p. 734-742, ago. 2013.

VARELLA, D.; JARDIM, C. **Guia Prático de Saúde e Bem-Estar**. Barueri: Gold, 2009. 6-63p.

CAPÍTULO 12

TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ- MENSTRUAL (TDPM)

Ana Luíza Paes da Silveira
Eduarda Lara Feres de Oliveira
Juliana Carvalho Rezende
Lorene Braga Guimarães

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM) é a forma mais grave da síndrome pré-menstrual (TPM), caracteriza-se pela presença de um conjunto de sintomas físicos e psicológicos que surgem aproximadamente de 1 a 2 semanas antes do início da menstruação, reduzindo-se quando o fluxo menstrual se inicia e se repetindo em padrões cíclicos (REZENDE *et al.*, 2022).

A principal diferença entre TDPM e TPM é que a última geralmente apresenta sintomas leves a moderados, no que tange a interferência nas atividades cotidianas, enquanto no TDPM os sintomas apresentam-se de modo mais intenso e incapacitante, podendo causar sintomas psiquiátricos significativos que podem resultar em pensamentos suicidas, homicidas, depressão profunda e outras consequências graves, afetando diretamente nas relações interpessoais, família, estudos e trabalho, provocando uma queda na qualidade de vida (HENZ *et al.*, 2018; COSTA *et al.*, 2020; REZENDE *et al.*, 2022).

Essa temática é composta por sintomas orgânicos e psicológicos, os quais impactam mulheres em idade reprodutiva em todas as áreas de sua vida. Ademais, essas manifestações podem variar desde a quantidade até o grau de intensidade, a depender da individualidade de cada mulher. (COSTA *et al.*, 2020).

2 ETIOLOGIA

O TDPM não possui etiologia totalmente elucidada, mas sabe-se que envolve múltiplos fatores, sendo a hipótese hormonal, a mais aceita. Esta é relacionada às flutuações hormonais que ocorrem durante a fase lútea do ciclo menstrual (MARANHÃO *et al.*, 2020; POROMAA; COMASCO, 2023).

Há ainda outros fatores associados, sendo eles: os sociodemográficos, como a idade e o nível de escolaridade; os biológicos, que englobam idade da menarca e duração da menstruação; e fatores comportamentais. Esse último pode ser entendido como a forma que a mulher se relaciona com o ambiente ao redor, incluindo o seu nível de estresse, as emoções vividas e a maneira como lida com elas, além dos seus hábitos. Além disso, índice de massa corpórea (IMC) abaixo de 25, irregularidade do ciclo menstrual e sedentarismo também são fatores associados a tal transtorno (MACAMBIRA; GOLINO, 2018; MARANHÃO *et al.*, 2020).

Os estudos sugerem que alterações rápidas nos níveis de progesterona durante as diferentes fases do ciclo menstrual e a influência do estrogênio na serotonina, podem resultar em sintomas pré-menstruais, ainda que a função ovariana esteja preservada (SLYEPCHENKO; MINUZZI; FREY, 2021).

Além disso, o receptor de serotonina 1A (5-HT_{1A}) tem sua disponibilidade nos núcleos dorsais da rafe aumentada na transição das fases folicular para lútea em mulheres saudáveis, diferentemente das portadoras do TDPM, sugerindo, pois, uma desregulação do seu sistema serotoninérgico (SUNDSTROM; COMASCO, 2023).

3 EPIDEMIOLOGIA

Estudos epidemiológicos demonstram que 75% a 80% das mulheres apresentam sintomas físicos e/ou psíquicos no período pré-menstrual. Destas, cerca de 3% a 11% os apresentam de maneira severa, causando prejuízos sociais, familiares ou profissionais (COSTA *et al.*, 2020). Observou-se predomínio sintomático em adolescentes, mulheres de baixo IMC e com ciclos menstruais irregulares. Além disso, cerca de 10% das mulheres procuravam auxílio em serviços de

saúde por considerarem seus sintomas pré-menstruais perturbadores, no qual são severos o suficiente para desequilibrar suas vidas social, familiar e/ou profissional durante uma a duas semanas de cada mês. (MARTINS *et al.*, 2022).

Foi realizado um estudo com 649 estudantes da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), que apresentavam idades entre 18 e 47 anos. Nesse estudo, foi observado que o Índice de Massa Corporal (IMC) inferior a 25 e a irregularidade dos ciclos menstruais são fatores que apresentam relação com a maior incidência do transtorno disfórico pré-menstrual. Além disso, não foi bem estabelecido se os sintomas referentes ao TDPM sofrem alteração de acordo com a faixa etária ou no que se refere ao nível socioeconômico (PERISSÊ *et al.*, 2020).

Um outro estudo envolvendo 649 estudantes entre 18 e 47 anos e que estavam menstruando regularmente revelam uma frequência da síndrome pré-menstrual simples de 23,3% e do TDPM, de 26,7%. As estudantes com TDPM relataram como sintomas mais frequentes, a irritabilidade (89,6%) e a ansiedade (87,3%) acentuadas, além de referirem também sinais/sintomas físicos, como edema em mamas, insônia, cefaleia, mudança de apetite (MARANHÃO *et al.*, 2020).

4 FISIOPATOLOGIA

Considerando que os fundamentos fisiológicos do ciclo menstrual envolvem a interação entre o sistema nervoso central (SNC) e o sistema reprodutivo através do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO), o cérebro da mulher ao longo da vida é exposto ciclicamente a alterações hormonais. Os hormônios que são produzidos nos ovários chegam até o SNC, atravessam a barreira hematoencefálica e atuam em diversos receptores, sendo que alguns desses são importantes para a cognição e emoção (POROMAA; COMASCO, 2023).

Estudos mostraram que as concentrações hormonais de estrogênio e progesterona são semelhantes entre as pacientes com TDPM e as que não possuem esse transtorno. Entretanto, a sensibilidade a esses hormônios é diferente, sendo que as mulheres com TDPM possuem sensibilidade aumentada às variações fisiológicas, podendo essa ser predeterminada por alterações genéticas (MARTINS, 2022; CARVALHO, 2021).

A fase do ciclo menstrual mais associada a distúrbios do humor é a fase lútea, na qual possui uma menor concentração de serotonina no sangue, bem como de triptofano, um aminoácido precursor (MARTINS, 2022). Sendo essa hipótese corroborada pela redução dos sintomas do TDPM após a administração de serotoninérgicos. A serotonina é sabidamente um neurotransmissor importante na modulação do humor e do comportamento, portanto, seus níveis reduzidos implicam em sintomas psicossomáticos de irritabilidade, humor deprimido, impulsividade e náuseas (MARCON, 2022; POROMAA; COMASCO, 2023).

Durante a fase lútea do ciclo menstrual de mulheres saudáveis, os níveis de progesterona são crescentes, assim como do seu metabólito, a alopregnanolona (C₂₁H₃₄O₂), modulador positivo dos receptores GABA_A (MOURÃO; ZANINI, 2020). Esse receptor está associado ao ácido gama-aminobutírico (GABA), que possui ação inibitória do córtex cerebral, promovendo regulação, sobretudo do estresse e ansiedade. Entretanto, as mulheres com TDPM possuem concentração reduzida de GABA plasmático, bem como da alopregnanolona. Portanto, esses níveis reduzidos justificam a presença de sintomas como ansiedade, impulsividade, raiva e labilidade afetiva nessas pacientes. Essa hipótese é fortalecida ao observar efeitos ansiolíticos, anestésicos e sedativos com a administração de alopregnanolona (POROMAA; COMASCO, 2023; MARTINS, 2022).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O TDPM é caracterizado por sintomas psíquicos associados aos achados da Síndrome Disfórica Pré-Menstrual (SDPM), são eles: alterações físicas (edema em mamas, insônia, cefaleia, mudança de apetite), alterações emocionais (irritabilidade, ansiedade, hipersensibilidade) e alterações cognitivas (diminuição da atenção e memória). Os sintomas psíquicos podem ser descritos pelas crises de irritabilidade, impaciência, vontade de chorar frequente, ansiedade, desenvolvimento de tendências suicidas e homicidas, depressão grave, entre outros (CARVALHO et al., 2021).

O TDPM gera manifestações clínicas principalmente cognitivas, como labilidade emocional, observada durante a fase lútea do ciclo menstrual, inclui sintomas psicossomáticos e fisiológicos, o que contribui para causar muitos prejuízos nas relações interpessoais, profissionais, conjugais, sociais e familiares. Além disso, mulheres com a doença exibem uma sonolência e fadiga durante o dia mais acentuadas, contribuindo para aumentar a ansiedade e o estresse que, por consequência, afetarão várias áreas de suas vidas (RIOS et al., 2020).

O reflexo do TDPM vai além das áreas já mencionadas, pois impacta diretamente na predisposição de desenvolver outros transtornos ao longo da vida, como por exemplo: transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico com ou sem agorafobia, abuso de álcool e dependência de substâncias, bulimia nervosa e outros distúrbios alimentares, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Além de que as mulheres com TDPM demonstraram cerca de oito vezes mais probabilidade de desenvolver o transtorno bipolar (RIOS et al., 2020).

6 DIAGNÓSTICO

Após uma minuciosa análise científica das evidências, o TDPM foi movido do apêndice do DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição), denominado “Conjunto de Critérios e Eixos Propostos para Estudos Adicionais”, para a Seção II do DSM-5. Essa mudança foi embasada em cerca de 20 anos de pesquisa adicional sobre essa condição, que confirmou sua natureza como uma forma específica de transtorno depressivo, responsiva ao tratamento (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

No que tange os critérios diagnósticos clínicos do TDPM, tem-se o critério A, sendo necessário que, na maioria dos ciclos menstruais, pelo menos cinco sintomas estejam presentes durante a fase pré-menstrual e desaparecem por volta do início ou pouco depois da menstruação. Eles devem começar a melhorar alguns dias após o início da menstruação e se tornar mínimos ou ausentes durante a semana pós-menstrual. No critério B, podem estar presentes um ou mais sintomas, dentre eles: labilidade afetiva, irritabilidade, disforia e ansiedade. E no critério C, um ou mais dos sintomas adicionais, que são manifestações comportamentais e físicas, a fim de totalizar os cinco sintomas combinados com os do critério B (PERISSÊ *et al.*, 2020).

Os sintomas atingem seu pico próximo ao início da menstruação, embora possam persistir até os primeiros dias do período menstrual. É importante que a mulher tenha um período livre de sintomas na fase folicular após o início da menstruação. Além dos sintomas de humor e ansiedade, é comum ocorrerem sintomas comportamentais e somáticos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Para fazer o diagnóstico, é necessário que esses sintomas tenham ocorrido na maioria dos ciclos menstruais no último ano e tenham causado um impacto negativo no trabalho ou na vida social

da mulher. O diagnóstico de TDPM é apropriadamente confirmado durante pelo menos dois ciclos sintomáticos, com avaliação prospectiva diária dos sintomas. Há também escalas para uso em ensaios clínicos e para medição da gravidade da doença, neste último, realizada por autorrelato e por observador, todas escalas são validadas (CÂMARA, 2016).

6 EXAMES COMPLEMENTARES

Tendo em vista que o diagnóstico do TDPM é essencialmente clínico, uma das ferramentas utilizadas para auxiliar em sua definição é o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V (DSM-V), um documento que estabelece sintomas relacionados a transtornos de humor (MARANHÃO DT *et al.*, 2020).

Para que os sintomas avaliados pelo DSM-V sejam corretamente determinados, a paciente deve fazer registros diários de problemas de gravidade (DRSP) durante, no mínimo, dois ciclos menstruais consecutivos. Sendo que dessa maneira, os dados pregressos fornecem informações suficientes para a confirmação diagnóstica, além do que por meio dessas anotações é possível garantir que as alterações de humor não possuem outras etiologias (RIOS *et al.*, 2020)

Além da análise dos registros diários, é possível utilizar questionários que avaliam a gravidade dos sintomas listados pelo DSM-V, um exemplo é a Ferramenta de Triagem de Sintomas Pré-Menstruais (PSST), que possui 19 itens (tabela 01), sendo estes divididos em dois domínios: o primeiro avalia os sintomas psicológicos, físicos e comportamentais e o segundo avalia o impacto dos sintomas no funcionamento das mulheres (CÂMARA, 2016).

Tabela 1: Ferramenta de triagem de sintomas pré-menstruais (PSST)

Sintomas	Ausente	Leve	Moderado	Grave	
Raiva/irritação	0	1	2	3	PST1
Ansiedade/tensão	0	1	2	3	PST2
Vontade de chorar/aumento de sensibilidade à rejeição	0	1	2	3	PST3
Humor depressivo/desesperança	0	1	2	3	PST4
Interesse diminuído nas atividades de trabalho	0	1	2	3	PST5
Interesse diminuído nas atividades domésticas	0	1	2	3	PST6
Interesse diminuído nas atividades sociais	0	1	2	3	PST7
Dificuldade de se concentrar	0	1	2	3	PST8
Fadiga/ falta de energia	0	1	2	3	PST9
Comer em excesso/Fissura por comida	0	1	2	3	PST10
Insônia	0	1	2	3	PST11
Hipersonia (necessidade de dormir mais do que o de costume)	0	1	2	3	PST12
Sente-se sobrecarregada ou fora de controle	0	1	2	3	PST13

Sintomas físicos: Sensibilidade mamária, dor de cabeça, dor muscular, inchaço, ganho de peso	0	1	2	3	PST14
Seus sintomas listados acima interferiram na:	Ausente	Leve	Moderado	Grave	
Sua eficiência no trabalho/produtividade de	0	1	2	3	PST15
Seu relacionamento com os colegas de trabalho	0	1	2	3	PST16
Seu relacionamento com a família	0	1	2	3	PST17
Suas atividades de vida Social	0	1	2	3	PST18
Suas responsabilidades domésticas	0	1	2	3	PST19

Fonte: CÂMARA, 2016

A vantagem do PSST em relação aos registros diários reside no fato de ser mais rápido e prático, e ser um método de triagem para uma avaliação profunda. Entretanto, a PSST utiliza dados retrospectivos, o que predispõe a mais erros. Em contrapartida, apesar de ser mais fidedigno o DRSP no diagnóstico do TDPM, muitos pacientes desistem de fazer as anotações devido ao tempo gasto (HENZ *et al.*, 2018).

Tendo em vista a elucidação diagnóstica do TDPM, é necessário reconhecer os principais diagnósticos diferenciais. Um dos mais relevantes é a Síndrome de Tensão Pré-menstrual (STPM), que abrange sinais e sintomas afetivos ou somáticos nos cinco dias que precedem a menstruação. Para o seu diagnóstico não é necessário um mínimo de cinco sintomas e esses não são pré-definidos. Já no TDPM

há presença de sintomas psiquiátricos, que podem comprometer relações pessoais e profissionais. (COSTA *et al.*, 2020).

Outros diagnósticos diferenciais possíveis são: transtorno bipolar, depressão e crise de ansiedade. É possível suspeitar-se do diagnóstico do TDPM quando as alterações de humor são cíclicas e correlacionam com a menstruação (COSTA *et al.*, 2020).

8 TRATAMENTO

O tratamento do TDPM inclui a associação de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), que bloqueiam a recaptação de serotonina no espaço pré-sináptico, apresentam um bom efeito no controle dos sintomas do transtorno, sendo a primeira escolha. Eles podem ser usados em baixa dosagem, de forma contínua ou apenas durante a fase lútea do ciclo menstrual. Atingem o efeito desejado poucos dias após início do uso, devido ao direcionamento simultâneo dos receptores 5-HT e da modulação da síntese de Alopregnanolona no cérebro, modulando, assim, a função dos GABA A receptores. São exemplos de medicamentos da classe comumente utilizados: Sertralina, Fluoxetina, Escitalopram e Paroxetina (CARLINI *et al.*, 2022; POROMAA; COMASCO, 2023).

Existem ainda estudos indicando que o uso dos ISRS deve ser priorizado nas pacientes com predomínio de sintomas psiquiátricos dentro do transtorno. Porém, existem efeitos colaterais que não são tolerados por todas as usuárias, como disfunções gastrointestinais e sexuais, e insônia. Além disso, cerca de metade das mulheres abandonam o tratamento antes dos seis meses (POROMAA; COMASCO, 2023).

Os anticoncepcionais orais também fazem parte do tratamento farmacológico do transtorno. A Drospirenona, um derivado da progesterona, associada ao Etinilestradiol, é, comprovadamente, o mais eficaz no controle dos sintomas do TDPM (CARLINI *et al.*, 2022).

Outra medida que pode ser empregada no TDPM é a administração de Agonistas do hormônio produtor de Gonadotrofina (GnRH), objetivando a supressão da ovulação, de modo a eliminar as flutuações hormonais que possam vir a desencadear os sintomas. Porém, tal supressão atinge também o Estradiol, e não só a Progesterona, sendo assim, faz-se necessário incluí-lo na terapêutica, de modo a evitar efeitos indesejáveis, como os sintomas vasomotores (POROMAA; COMASCO, 2023).

As medidas não farmacológicas também são importantes na melhoria dos sintomas do transtorno. Nesse sentido, destacam-se a mudança do estilo de vida, a prática de atividade física e o método de observação diária dos sintomas. Além disso, a associação da prática de terapia cognitivo comportamental pode ser aliada, a fim de minimizar os sintomas afetivos nos indivíduos (YOSHIMI *et al.*, 2022).

Em casos refratários pode-se considerar a opção cirúrgica, com a Ooforectomia e/ou Histerectomia. Contudo, são medidas muito invasivas e irreversíveis, devendo, pois, serem muito bem indicadas (POROMAA; COMASCO, 2023).

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 948 p.

BRITO, E. G *et al.* O impacto do transtorno disfórico pré-menstrual na vida das mulheres: revisão sistemática. **BJSCR**, [s. l.], v. 28, ed. 3, 2019.

CÂMARA, R. A. **Validação da versão em português brasileiro da ferramenta de triagem de sintomas pré-menstruais e associação entre sintomas disfóricos pré-menstruais, temperamentos afetivos e qualidade de vida em uma amostra de mulheres brasileiras.** 2016. 72 p. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

CARLINI, S. V. *et al.* Manejo do Transtorno Disfórico Pré-Menstrual: Uma revisão de escopo. **Jor. Intern. de Saúde da mulher.** v.14, p. 1783-1801, 2022.

CARVALHO, G. R. *et al.* O Transtorno disfórico pré-menstrual: apresentação clínica e manejo. **BJHR**, [s. l.], v. 4, ed. 6, 2021

COSTA, M. F. *et al.* Transtorno disfórico pré-menstrual: entendendo um adoecimento exclusivamente feminino. **Revista Humana e Inovação**, [s. l.], v. 7, ed. 4, 2020.

ECCLES, H.; SHARMA, V. The association between premenstrual dysphoric disorder and depression: A systematic review. **Jour. of Affect. Disor. Reports**, p. 100504, 2023.

GAO, M. *et al.* Global and regional prevalence and burden for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: A study protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 101, n. 1, 2022.

HENZ, A. *et al.* Diagnóstico de síndrome pré-menstrual: um estudo comparativo entre o relato diário da gravidade dos problemas (DRSP) e o instrumento de rastreamento de sintomas pré-menstruais (PSST). **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 40, n. 01, 2018.

MACAMBIRA, M. O.; GOLINO, H. Evidências de Validade da Escala de Síndrome Pré menstrual. **Avaliação psicológica.** Feira de Santana, v.17, n.2, p.180-187, 2018.

MARANHÃO, D. T. *et al.* Fatores associados à síndrome pré-menstrual e ao transtorno disfórico pré-menstrual em estudantes da área de saúde. **Feminina**, [s. l.], 2022.

MARCON, I; BERTOL, E. K; ZANGIROLAMI, R. Z; MELLO, L. S. Transtorno disfórico pré-menstrual: revisão sistemática Premenstrual dysphoric disorder: Systematic review. In: Soares, A. M. **Tópicos em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas**. 7. ed. Paraná. Editora AYA, 2022. cap. 6, p. 67-74.

MARTINS, F. V. M. *et al.* Transtorno disfórico pré-menstrual no Brasil: etiologia, prevalência e diagnóstico. **A assistência à saúde na contemporaneidade**, [s. l.], v. 1, 2022.

PERISSE, N. C. *et al.* Transtorno Disfórico pré-menstrual no Brasil: etiologia, prevalência e diagnóstico. **BJHR**, [s. l.], 16 out. 2022.

PRASAD, D. *et al.* Suicidal risk in women with premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Women's Health**, v. 30, n. 12, p. 1693-1707, 2021.

POROMAA, I. S; COMASCO, E. New Pharmacological Approaches to the Management of Premenstrual Dysphoric Disorder. **CNS drugs**, v. 37, n. 5, p. 371-379, 2023.

REZENDE, A. P. R. *et al.* Prevalência de síndrome pré-menstrual e fatores associados entre acadêmicas de uma Universidade no Centro-Oeste do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 44, n. 02, p.133-141, 2022.

RIOS, A. R. *et al.* Implicações do transtorno disfórico pré-menstrual na qualidade de vida das mulheres: uma revisão de literatura. **REAC**, [s. l.], v. 13, 2020.

SKALKIDOU, A. *et al.* Biological aspects of postpartum depression. **Women's health**, v. 8, n. 6, p. 659-672, 2012.

SLYEPCHENKO, A.; MINUZZI, L.; FREY, B. N. Transtorno disfórico pré menstrual comórbido e transtorno bipolar: uma revisão. **Fronteiras em psiquiatria**. v.12, Agosto. 2021.

YOSHIMI, K. *et al.* Current status and problems in the diagnosis and treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder from the perspective of obstetricians and gynecologists in Japan. **Jour. of Obstet. and Gynaecol. Resea.**, v. 49, n. 5, p. 1375-1382, 2023.

CAPÍTULO 13

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

Beatriz Marqueto Teixeira Lemos
Dhara Baldanza de Almeida Dornelas
Giovanna Brentare Vilhena Soares
Matheus Costa Bordim

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), de acordo com a Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde (CID-10) e/ou Manual de Diagnósticos e Estatística de Doenças Mentais da Academia Americana de Psiquiatria (DSM-V), é caracterizado como um distúrbio heterogêneo do neurodesenvolvimento, o qual se observa déficits na comunicação e na interação social (FULCERI *et al.*, 2023). Se manifesta de forma prematura, afetando todo o desenvolvimento global do indivíduo, de forma mais acentuada e se destacando na reciprocidade social e na habilidade de cultivar e sustentar relacionamentos (PINTO; CONSTANTINIDIS, 2020).

Os sintomas os quais podem ser observados no TEA, também podem estar agregados a deficiência intelectual, cognitivas, retardo de linguagem, dificuldade de comunicação e socialização, se afastando da característica neurotípica social, apresentando paradigmas restritos e repetitivos de atitudes ou de suas atividades de vida diárias (AVDs) (TAKUMO *et al.*, 2019).

Os portadores de TEA, precisam, ao longo de sua vida, de um acompanhamento próximo de profissionais da saúde, como os médicos psiquiatras e psicólogos. Durante o período escolar é importante para sua formação acadêmica, o apoio de pais e professores em suas atividades escolares. Ao início de sua vida profissional pode ser considerado uma ajuda na carreira e finanças, dessa forma, com todo um suporte duradouro, traz ao autista uma segurança, gerando uma maior facilidade em conduzir seus comportamentos, por consequência uma melhor qualidade de vida. (FULCERI *et al.*, 2023).

O autismo possui sintomas clínicos bem específicos como a falha de comunicação, os quais podem interferir diretamente em

atividades de vida cotidiana, levando a importância da atenção dos pais, cuidadores e pessoas próximas aos sinais, como dificuldade em interagir socialmente, retardo no desenvolvimento de fala, modelos restritos de comportamento e interesse que o indivíduo possa demonstrar, para que inicie-se a investigação e avaliação de comorbidades de maneira precoce e efetiva (MAYERLE *et al.*, 2023).

Embora o autismo tenha sua manifestação precoce, mostrando-se sinais já a partir dos 36 meses de idade, seu diagnóstico é difícil e tardio, sendo feito de domínio clínico, observando-se seus sinais e sintomas, sendo sempre valioso a anamnese realizada com as pessoas mais próximas a essa criança, sempre buscando informações acerca de seus comportamentos sociais e escolares (SEIZE; BORSA, 2017).

Existem alguns instrumentos criados para facilitar a avaliação, que indicam os sinais de possível autismo, os quais são utilizados para que seja mais eficaz e precoce o diagnóstico do TEA, sendo isso, fundamental para amenização dos sintomas e montagem de estratégia de manejo, podendo-se iniciar uma medicação e tratamento mais específicos para esses pacientes. Um desses instrumentos é a escala M-CHAT (*modified Checklist for Autism in Toddlers*), a qual possui suas limitações, como a baixa sensibilidade, podendo levar em consideração as diferenças sociais e culturais, devendo essas, serem consideradas, para que não apresente falso-positivo, porém é um método que auxilia a detectar os sinais que o autismo traz a partir dos 24 meses de idade (SEIZE; BORSA, 2017).

2 ETIOLOGIA

O TEA possui elevada prevalência mundial e é uma herança multifatorial, ou seja, envolve a interação de múltiplos pares de genes e diversos fatores ambientais. Porém, não há claramente uma definição

das causalidades para essa condição, dada a interação complexa entre os seus determinantes (NOURL-ELDINE *et al.*, 2022). Existem variadas hipóteses de fatores de risco correlacionados ao TEA, embora não seja possível estabelecer uma associação de causa e consequência com esses fatores (FRIEL *et al.*, 2021).

A partir de uma revisão sistemática, realizou-se uma compilação de diversos genes envolvidos com o TEA no mundo, seja devido a polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ou variantes do número de cópias (CNVs). Assim, foi verificado um conjunto de genes composto por 139 genes, cada um associado a vários SNPs, além de outras variantes genéticas, como CNVs e microdeleções. Desse modo, foi verificado que há correlação dessa condição, principalmente, com as sinapses neuronais, os metabolismos de neurotransmissores e as moléculas de adesão celular (RODRIGUEZ-GOMEZ *et al.*, 2021).

Os genes codificadores de receptores de neurotransmissores são destacados nas alterações desses indivíduos, sobretudo aqueles associados à síntese do GABA-A, um receptor de GABA do tipo canal de cloreto. Assim, foram elucidados SNPs e mutações gênicas que prejudicam o transporte transmembrana desse íon e, ainda, que afetam os receptores glutamatérgicos. Ademais, foi caracterizada a hiperserotonemia, com o envolvimento do receptor excitatório 5HT2A e o transportador de serotonina dependente de sódio. Para a sinapse dopaminérgica, observou-se comprometimento dos receptores D1 e D3. Também foi verificada relação com o receptor de oxicotina, o que determina envolvimento com o comportamento social e memória mediante a associação entre o núcleo accumbens e outras áreas do sistema de recompensa (RODRIGUEZ-GOMEZ *et al.*, 2021).

Por outro lado, existem fatores da condição pré-natal, como a nutrição materna, que são relacionados ao TEA. Há indícios de que níveis elevados de vitamina B12 no início da gestação, especificamente

com percentil maior ou igual a 81, exercem efeitos teratogênicos e associam-se ao risco aumentado de autismo infantil, o fenótipo mais grave do TEA (SOURANDER *et al.*, 2023). Ademais, foi verificado que outros fatores, como o estresse pré-natal e a desregulação imunológica materna são eventos que, de modo independente, também podem estar associados a essa condição na prole (COSTA *et al.*, 2023).

3 EPIDEMIOLOGIA

O TEA é conceituado por dificuldade de comunicação e interação social. Logo, acarreta alterações no estilo de vida da pessoa em diversos aspectos, como, por exemplo, padrões restritos e repetitivos de comportamentos e atividades, tendo como ocorrência, aproximadamente, 1 para cada 59 crianças. Ademais, torna-se notório destacar que o TEA se encontra presente em todas etnias e culturas, mundialmente (GARRIDO; LÓPEZ, CARBALLO, 2021).

Sendo assim, pode-se citar, baseando-se nos dados epidemiológicos mundiais, que, no Brasil, em 2010, estimava-se cerca de 500 mil pessoas com autismo (GILLET *et al.*, 2022). E, em 2010, mostrou-se, globalmente, uma prevalência de 7,6 para cada 1000 indivíduos. Já nos Estados Unidos, nos anos 2014 a 2016, o TEA revelou-se com uma predominância estimada de 2,47% em adolescentes e crianças (KIM *et al.*, 2019).

Além disso, no ano de 2018, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) destacaram uma média geral de 1 para 44 crianças com TEA, sendo válido ressaltar que houve a predominância quatro vezes maior em meninos em relação às meninas (GONÇALVES; MONTEIRO, 2023).

No que se refere aos sinais de TEA, a American Academy of Pediatrics, evidencia que o rastreamento destes deve ser realizado na

faixa etária de 18 a 24 meses de idade mediante instrumentos, os quais seguem um padrão de atuação (SEIZE; BORSA, 2017).

Por fim, é importante citar que, atualmente, no Brasil, foram detectadas prevalências de 0,3% e 1%, por meio de estudos epidemiológicos. Do mesmo modo, nos Estados Unidos, tem-se que a prevalência é de 1:59 casos, enquanto mundialmente estima-se em 1:100 (MAYERLE *et al.*, 2023).

4 FISIOPATOLOGIA

O TEA é um transtorno do neurodesenvolvimento que se caracteriza por dificuldades de comunicação e interação social, apresentando padrões restritos e repetitivos em seus comportamentos, interesses e atividades (GARRIDO *et al.*, 2020). Sua fisiopatologia é complexa e ainda não há estudos que tragam respostas concretas sobre o assunto. Em uma tentativa de explicar a fisiopatologia envolvida no autismo e auxiliar no diagnóstico, diversos estudos investigaram alterações na fisiologia e em diferentes biomarcadores em indivíduos com TEA, além de fatores relacionados a conexões neuronais alteradas, disfunções em várias áreas cerebrais e fatores genéticos (MONTEIRO *et al.*, 2020).

Alterações na conectividade neuronal e nas áreas cerebrais estão entre os principais aspectos no que se refere à fisiopatologia do autismo. Estudos de neuroimagem funcional têm revelado anormalidades nos padrões de perfusão cerebral, neurotransmissão excitatória/inibitória e plasticidade sináptica. Além disso, tem demonstrado que áreas do cérebro, como amígdala, cerebelo, hipocampo, corpo caloso e gânglios da base, são danificadas e os ventrículos aumentam de tamanho. Tais achados possuem papel crucial no processamento social e emocional e por estarem alteradas podem ter influência na percepção,

processamento e interação social de indivíduos portadores de TEA e assim, contribuir para alguns sinais e sintomas característicos do autismo (FREIRE *et al.*, 2022).

Outro aspecto de suma importância na patogenia do autismo é a carga genética que este carrega. Estudos recentes destacaram a importância das variantes genéticas de risco no desenvolvimento do autismo, revelando a contribuição de genes envolvidos na regulação da função sináptica, na comunicação neuronal e na plasticidade cerebral. Apesar da identificação de diversos genes específicos, o TEA apresenta uma heterogeneidade genética que tem suma importância na fisiopatologia do autismo e a presença de interações entre os genes está muito interligada com manifestações clínicas do transtorno. O entendimento dessas bases genéticas é fundamental para avançar nos estudos e no tratamento dos sintomas associados (GESCHWIND *et al.*, 2019).

Estudos têm destacado a importância das variantes genéticas de risco na regulação da função sináptica e na plasticidade cerebral, revelando a contribuição desses genes no desenvolvimento do autismo. Compreender sobre os mecanismos fisiopatológicos do TEA é importante para compreender os mecanismos presentes no autismo e poder direcionar futuras pesquisas e abordagens terapêuticas (GESCHWIND *et al.*, 2019).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O TEA é um distúrbio descrito por déficits recorrentes, os quais englobam tanto no âmbito da comunicação, quanto na interação social em diversos setores e modelos restritos de comportamento, interesses e atividades. Vale ressaltar que os sintomas clínicos são amplos e se modificam ao decorrer da vida. Além disso, as pessoas

autistas possuem, no geral, mais de uma doença neurológica, médica e psiquiátrica (FULCERI *et al.*, 2023).

Além disso, entende-se que a linguagem e a comunicação, no indivíduo autista, estão entre as habilidades que mais são atingidas, resultando em déficits e alterações, que englobam as questões sociais. Sendo assim, é importante evidenciar que, em relação ao desenvolvimento da fala, tem-se que pessoas com TEA podem ter um retardo ou ausência total (mutismo) (GARRIDO; LÓPEZ, CARBALLO, 2021).

É importante destacar também, que os sinais de TEA podem ser a escassa atenção direcionada às pessoas, a falta de comportamentos não-verbais de iniciação, por exemplo, a troca de olhares. Outra questão a ser ressaltada é que as manifestações clínicas do TEA são diversas devido ao fato de haver um espectro de distúrbios envolvidos no transtorno (FONSECA *et al.*, 2019).

Ademais, o TEA, quando correlacionado com outros transtornos de personalidade (TPs), por exemplo: paranoides, esquizóides e narcisistas, pode resultar, ao considerar as características cognitivo-comportamentais, em dificuldades e desafios ao longo da vida, se apresentando por meio de complexidade na integração social, nos relacionamentos e na educação do indivíduo (BISKIN, 2015; GILLET *et al.*, 2022).

6 DIAGNÓSTICO

O TEA, requer um diagnóstico preciso de forma precoce, para que o transtorno não comprometa as atividades de vida diárias do portador. Assim, é considerável que se atente às características que um indivíduo autista pode trazer consigo, com finalidade de realizar uma avaliação de forma eficaz a trazer o diagnóstico, com o

objetivo de intervenções específicas para melhor qualidade de vida. O diagnóstico do TEA é clínico, se atentando para sinais, características, comportamento direto de cada paciente e a entrevista realizada com os pais ou cuidadores da criança (PINTO; CONSTANTINIDIS, 2020).

A forma diagnóstica do TEA ocorre quando alguns sinais específicos se sobrepõem, como déficit de comunicação, interação e reciprocidade social, padrões restritos e repetitivos de comportamento. Alguns critérios foram estabelecidos para facilitar e padronizar o diagnóstico, observando as características individuais e história prévias, observando-se a comunicação e interação social, escassez de continuidade de relacionamentos, dessa forma encontra dificuldade em ser recíproco de forma social e emocional, levando a incapacidade de manter um diálogo acessível e completo, déficits em comportamentos não verbais, como a comunicação verbal e não verbal, falha na comunicação linguística e intelectual (PINTO; CONSTANTINIDIS, 2020).

Foi criado um teste pela Associação Americana de Psiquiatria (APA), sendo esse, o critério de diagnóstico, Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtorno Mentais (DSM-5), de modo a padronizar o diagnóstico das desordens mentais e emocionais. Devido a investigação clínica dos transtornos, esse método veio como forma de auxílio aos profissionais da saúde, servindo como guia para realizar diagnósticos de doenças psiquiátricas e de doenças diferenciais (GILLET *et al.*, 2022).

De acordo com o (DSM-5) os especificadores usados para descrever a sintomatologia de forma sucinta “(com ou sem comprometimento intelectual concomitante; com ou sem comprometimento da linguagem concomitante; associado a alguma condição médica ou genética conhecida ou a fator ambiental)” além dos especificadores para identificar sintomas do TEA “(idade que

se foi observado o primeiro sinal, se possui perdas de habilidades estabelecidas e gravidade), foram incluídos a fim de registrar informações com bases nos sinais e na anamnese realizada nos pais/cuidadores, para facilitar a individualização do diagnóstico clínico. São utilizados também para especificar a gravidade atual em nível 1, nível 2 e nível 3 (tabela 01) (MONTEIRO *et al.*, 2020).

Tabela 01 - Níveis de gravidade para o transtorno do espectro autista

Nível de gravidade	Comunicação social	Comportamentos restritos e repetitivos
Nível 3 “Exigindo apoio muito substancial	Déficits graves nas habilidades de comunicação verbal e não verbal causam prejuízos graves de funcionamento, grande limitação em dar início a interações sociais e resposta mínima a aberturas sociais que partem de outros. Por exemplo, uma pessoa com fala inteligível e, quando o faz, tem abordagens incomuns apenas para satisfazer a necessidade e reage somente a abordagens sociais muito diretas	Inflexibilidade de comportamento, extrema dificuldade com a mudança ou outros comportamentos restritos/repetitivos interfere acentuadamente no funcionamento em todas as esferas, grande sofrimento/dificuldade para mudar o foco ou ações

<p>Nível 2</p> <p>“Exigindo apoio substancial”</p>	<p>Déficits graves nas habilidades de comunicação verbal e não verbal; prejuízos sociais aparentes mesmo na presença de apoio; limitação em dar início a interações sociais e resposta reduzida ou anormal a aberturas sociais que partem de outros. Por exemplo, uma pessoa que fala frases simples, cuja interação se limita a interesses especiais reduzidos e que apresenta comunicação não verbal acentuadamente estranha</p>	<p>Inflexibilidade de comportamento, dificuldade de lidar com a mudança ou outros comportamentos restritos/repetitivos aparecem com frequência suficiente para serem óbvios ao observados casual e interferem no funcionamento em uma variedade de contextos. Sofrimento e/ou dificuldade de mudar o foco ou as ações.</p>
<p>Nível 1</p> <p>“Exigindo apoio”</p>	<p>Na ausência de apoio, déficits na comunicação social causam prejuízos notáveis. Dificuldade para iniciar interações e exemplos claros de respostas atípicas ou sem sucesso a abertura sociais dos outros. Pode parecer apresentar interesse reduzido por interações sociais. Por exemplo, uma pessoa que consegue falar frases completas e envolver-se na comunicação, embora apresente falhas na conversação com os outros e cujas tentativas de fazer amizades são estranhas e comumente malsucedidas</p>	<p>Inflexibilidade de comportamento causa interferência significativa no funcionamento em um ou mais contextos. Dificuldade em trocar de atividade. Problemas para organização e planejamento são obstáculos a independência</p>

FONTE: adaptado de MONTEIRO *et al.*, 2020

O M-CHAT é um instrumento utilizado, como uma escala, para que seja realizado um rastreio precoce de sinais e traços que o autismo possa trazer, são formas de auxiliar profissionais a identificar transtornos e detectar alterações no desenvolvimento e no diagnóstico. Pode ser aplicado em crianças a partir de 24 até 36 meses de idade, possuindo baixa especificidade para bebês de idade entre 16-24 meses. Apesar de expor algumas imperfeições, é considerado um auxílio precoce amparando o diagnóstico. A escala possui 23 questões de “sim” e “não” sendo aplicada de acordo com a observação dos pais/cuidadores em relação ao comportamento e desempenho da criança. Esta pode ser classificada como risco baixo (0-2 pontos), moderado (3-7 pontos) ou alto (8-20 pontos) (SEIZE; BORSA, 2017).

Compreender as características e sinais trazidos do autismo é crucial para um diagnóstico satisfatório. Alguns perfis demonstram individualidades e personalidades distintas, porém, pode-se destacar a dificuldade de dialogar, hiper ou hipo sensibilidade a estímulos sensoriais, pouca reciprocidade emocional, objeção em compartilhar objetos, intolerantes a mudança de rotinas, neofobia ou seletividade alimentar, atraso no desenvolvimento de fala, interesses restritos e específicos (MONTEIRO *et al.*, 2020)

É importante estar ciente de outras doenças psiquiátricas que podem ser diagnosticadas erroneamente no TEA, sendo esses, os chamados, diagnósticos diferenciais, podendo possuir personalidades equivalentes, como transtorno bipolar, transtorno de personalidades e transtorno do humor. Sendo imprescindível se atentar ao caráter e individualidade de todos e fazer o proveito de critérios diagnósticos de transtornos mentais como DSM-5 (OAKLEY *et al.*, 2021).

7 EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de autismo se baseia somente em achados clínicos: anamnese e observação de comportamentos. Não há exame complementar capaz de comprovar este diagnóstico. Entretanto, existem métodos complementares como exames de neuroimagem que podem evidenciar anormalidades estruturais e funcionais do cérebro e testes genéticos que irão auxiliar na identificação de variantes genéticas associadas ao TEA. Sendo assim, tais métodos complementares facilitam o diagnóstico e tratamento mais precisos, além de afastar outras possíveis hipóteses diagnósticas (BRITO *et al.*, 2021).

Um dos exames complementares frequentemente solicitados é a avaliação genética. Os avanços na biotecnologia e bioinformática forneceram ferramentas como o sequenciamento do genoma humano que podem, junto a história clínica, contribuir no diagnóstico de doenças raras. As alterações que podem vir a ser encontradas nos mapeamentos genéticos, além de contribuírem para o descobrimento do transtorno, podem auxiliar na diferenciação entre o autismo e outros distúrbios genéticos, como a síndrome do X frágil e a Síndrome de Rett, que apesar de parecidos sintomatologicamente, necessitam de propedêuticas distantes (ALBURQUEQUE; BRAZ, 2022).

Técnicas computacionais também vêm sendo utilizadas para identificar anormalidades em áreas do cérebro, utilizando modelos preditivos em imagens de ressonância magnética (RNM) e eletroencefalograma (EEG). O EEG, por exemplo, ao registrar a atividade elétrica cerebral, pode evidenciar anormalidades associadas ao autismo como o aumento do paroxismo epileptiforme. Além da RNM, que pode revelar o aumento de regiões cerebrais como a amígdala e o hipocampo, características muito presentes na fisiopatologia do TEA (FERNANDES; TOMAZELLI; GIRIANELLI, 2020).

Compreender a evolução dos critérios diagnósticos tende a promover desenvolvimento da avaliação clínica no que diz respeito à construção de algoritmos cada vez mais apurados e consistentes. Isso potencializa a antecipação do diagnóstico e as intervenções necessárias para um melhor prognóstico. Os exames complementares, como os exames de imagem cerebral e os exames genéticos, tendem a ajudar em tais critérios fornecendo informações adicionais, que juntamente com a história clínica, irão auxiliar no diagnóstico do TEA. Além disso, o diagnóstico diferencial é essencial para descartar outras condições médicas e para que seja seguida a propedêutica adequada para cada caso e patologia. É fundamental ressaltar que o diagnóstico do autismo deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, considerando também os aspectos comportamentais e o histórico clínico do indivíduo (FERNANDES; TOMAZELLI; GIRIANELLI, 2020).

8 TRATAMENTO

A ação sobre os sintomas dos indivíduos com TEA é fundamental para reduzir as implicações futuras. No entanto, há uma considerável escassez de intervenções terapêuticas eficazes (LUN *et al.*, 2023). A etiologia heterogênea do transtorno é um dos principais fatores que comprometem os resultados dos tratamentos. As medidas comportamentais, isto é, não farmacológicas, são a base para a abordagem dessa disfunção (AISHWORIYA *et al.*, 2022).

A evolução da medicina tradicional chinesa, através da acupuntura, tem proporcionado segurança e eficiência na melhoria da funcionalidade dos pacientes com TEA. Ainda, a associação com outras medidas pode maximizar os resultados desse tratamento, como a análise comportamental aplicada, a musicoterapia e o tratamento e educação de crianças autistas e com deficiência de comunicação relacionada (LUN *et al.*, 2023).

A terapia farmacológica dos autistas também é frequente, em destaque com a aplicação *off-label*, ou seja, diferente da que foi previamente determinada. Ainda, é válido ressaltar que os fármacos podem intensificar o efeito das intervenções comportamentais. No entanto, a presença dos efeitos adversos pode ser maior para os portadores de TEA em comparação com os neurotípicos (AISHWORIYA *et al.*, 2022).

O tratamento do autismo deve ser iniciado com doses baixas e ajustado lentamente para que a melhora clínica do indivíduo seja atingida. O insucesso da terapêutica ocorre quando não há benefícios nos sintomas centrais com a dose máxima ou quando os efeitos colaterais são intoleráveis. Em torno da metade dos casos, a falta de evolução é solucionada com a substituição por outro medicamento. Na ausência de progresso após duas tentativas, o prescritor deve refletir sobre a falta de adesão do paciente, a possibilidade de diagnóstico psiquiátrico comórbido e a existência de expectativas inalcançáveis (AISHWORIYA *et al.*, 2022).

Considera-se que o tratamento de primeira linha para a irritabilidade e a desregulação emocional no TEA é o aripiprazol e risperidona, ambos do grupo dos antipsicóticos atípicos e com resultados mais eficientes em comparação ao grupo placebo (PABLO *et al.*, 2023). Há evidências de que para o aripiprazol, a dosagem típica para jovens entre 5 e 17 anos é de 2 a 15 mg por dia. Já a respeito da risperidona, para essa mesma faixa etária, utiliza-se de 0,5 a 4 mg por duas ou três vezes ao dia (LAMY; ERICKSON, 2018). Como alternativa também eficaz, há a classe dos medicamentos para o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, estimulantes ou não estimulantes (PABLO *et al.*, 2023). O metilfenidato pertence à classe dos estimulantes e sua aplicação normalmente acontece de 0,20 a 2 mg/kg, por duas ou três vezes ao dia. Por outro lado, a atomoxetina é

do grupo dos não estimulantes e é utilizada de 0,5 a 1,4 mg/kg por dia (LAMY; ERICKSON, 2018).

Além disso, os antidepressivos também são úteis, com melhor eficiência em indivíduos adultos e com sintomas menos graves. Destaca-se que a clomipramina, antidepressivo tricíclico, é aplicada entre 2,8 a 4 mg/kg por dia e representa superioridade quando comparada aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (LIANG et al., 2022).

A utilização de outras classes terapêuticas também pode ser considerada para a abordagem do TEA. Os agonistas alfa-2-adrenérgicos são utilizados para crianças menores de 5 anos, com quadro clínico de hiperexcitação, de problemas de sono e de baixa resposta a estimulantes e a inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina. A guanfacina costuma ser utilizada de 1 a 4 mg divididas em 2 a 3 doses por dia, em indivíduos de 6 a 17 anos. É válido destacar que para a guanfacina de liberação prolongada, a terapia é de 1 a 6 mg por dia. Por fim, o hormônio melatonina também pode ser eficaz para as alterações do ciclo circadiano. Geralmente, é utilizado entre 0,5 a 6 mg (LAMY; ERICKSON, 2018; AISHWORIYA et al., 2022).

Por outra perspectiva, é válido ressaltar a importância da atuação de uma equipe interprofissional na terapêutica do TEA, ou seja, uma abordagem dinâmica na qual os profissionais compartilham conhecimentos, opiniões e percepções e aprimoram o tratamento oferecido aos indivíduos portadores desse problema multidimensional de saúde (ROMEU; ROSSIT, 2022). Dessa forma, deve-se abranger diversas esferas terapêuticas, como as áreas da psicologia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, fisioterapia, enfermagem, nutrição e aprendizagem pedagógica em ambiente escolar. Nesse viés, destaca-se que a utilização de métodos pedagógicos adaptados é fundamental para garantir efetividade no processo ensino-aprendizagem (VIEIRA et al., 2018).

REFERÊNCIAS

AISHWORIYA, R. *et al.* An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. **Neurotherapeutics.**, v. 19, n. 1, p. 248-262, jan. 2022.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5.** Porto Alegre: Artmed, 2014.

COSTA, A.N. *et al.* The Relationship between Maternal Antibodies to Fetal Brain and Prenatal Stress Exposure in Autism Spectrum Disorder. **Metabolites.**, v. 13, n. 5, p. 01-11, mai. 2023.

ESTRIN, G. L. *et al.* Barriers to diagnosing autism spectrum disorder for girls and Young women: a systematic review. **Rev. J. of Autism and Develop. Disorders.**, Espanha, v. 8, p. 454-470, out. 2020.

FRIEL, C. *et al.* Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients.**, v. 13, n. 8, p. 01-16, jul. 2021.

FONSECA, L. *et al.* Influências do transtorno do espectro autista nas relações familiares: revisão sistemática. **Rev. Bai. de Saúd. Pública.** Bahia, v. 43, n. 2, p. 444-465, abr./jun. 2019.

FULCERI, F. *et al.* Building Bricks of Integrated Care Pathway for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. **Int. J. Mol. Ciência.**, Roma, v. 24, n. 7, p. 02-18, mar. 2023.

GARRIDO, D.; LÓPEZ, B.; CARBALLO, G. Bilingüismo y lenguaje en niños con trastorno del espectro autista: una revisión sistemática. **Neurología.**, Espanha, v. 34, n. 5, p. 04-10, abr. 2021.

GERETSEGGER M. *et al.* Music therapy for autistic people. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 5, 2022.

GILLETT, G. *et al.* The prevalence of disorder traits on the autism spectrum and diagnosis in adults and Youth with disorders of personality: a systematic review. **Australian & New Zealand Journ. of Psych.** Austrália, v. 57, n. 2, p. 181-196, fev. 2022.

GONÇALVES, A. M.; MONTEIRO, P. Autism Spectrum Disorder and auditory sensory alterations: a systematic review on the integrity of cognitive and neuronal functions related to auditory processing. **In Journal of Neural Transmission.**, Portugal, v. 130, p. 325-408, mar. 2023.

KIM, J. Y. *et al.* Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an overview of the evidence. **Lancet Psychiatry.**, Seul, v. 6, p. 590-600, jul. 2019.

LAMY, M.; ERICKSON, C.A. Pharmacological management of behavioral disturbances in children and adolescents with autism spectrum disorders. **Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.**, Estados Unidos da América, v. 48, n. 10, p. 250-264, out. 2018.

LIANG, S.C. *et al.* Therapeutic effects of antidepressants for global improvement and subdomain symptoms of autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. **J Psychiatry Neurosci.**, v. 47, n. 4, p. 299-310, ago. 2022.

LUN, T. *et al.* Acupuncture for children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore).**, v. 102, n. 8, p. 01-12, fev. 2023.

MAYERLE, M., *et al.* Mismatch negativity in children and adolescents with autistic spectrum disorder. **Int. Arch Otorhinolaryngol.** Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 218-225, fev. 2021.

NOUR-ELDINE, W. *et al.* In search of immune cellular sources of abnormal cytokines in the blood in autism spectrum disorder: A systematic review of case-control studies. **Front Immunol.**, v. 13, p. 01-16, out. 2022.

OAKLEY, B. *et al.* Autism and mood disorders. **Internat. Review of Psych**, v. 33, n. 3, p. 280-299, 2021.

PABLO, G.S. *et al.* Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional Dysregulation in Autism Spectrum Disorder and Predictors of Response. **J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry.**, v. 62, n. 2, p. 151-168, fev. 2023.

PINTO, A.S.; CONSTANTINIDIS, T.C. Revisão Integrativa sobre a Vivência de Mães de Crianças com Transtorno de Espectro Autista. **Rev. Psicol. Saúde**, Campo Grande, v. 12, n. 2, p. 89-103, jun. 2020

RODRIGUEZ-GOMEZ, D.A. *et al.* A systematic review of common genetic variation and biological pathways in autism spectrum disorder. **BMC Neurosci.**, v. 22, n. 1, p. 01-12, out. 2021.

ROMEU, C.A; ROSSIT, R.A.S. Trabalho em Equipe Interprofissional no Atendimento à Criança com Transtorno do Espectro do Autismo. **Rev. Bras. Ed. Esp.**, v. 28, p. 639-654, dez. 2022.

SEIZE, M. de M.; BORSA, J. C. Instrumentos para Rastreamento de Sinais Precoces do Autismo: Revisão Sistemática. **Psico-USF.**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 161-176, abr. 2017.

SOURANDER, A. *et al.* Maternal Serum Vitamin B12 during Pregnancy and Offspring Autism Spectrum Disorder. **Nutrients.**, v. 15, n. 8, p. 01-13, abr. 2023.

TEINMAN, G. The putative etiology and prevention of autism. **Progress in molecular biology and translational science**, v. 173, p. 1-34, 2020.

TAKUMI, T. *et al.* Behavioral neuroscience of autism. **Neuros. & Biobeh. Rev.**, v. 110, p. 60-76, 2020.

VIEIRA, B.C. *et al.* A criança com transtorno global do desenvolvimento-autismo: a atuação da equipe multiprofissional de uma instituição especializada. **RIES.**, v. 7, n. 1, p. 277-292, jun. 2018.

CAPÍTULO 14

TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS- TRAUMÁTICO

Gabriella Frattari de Araújo Rondon Borges
Helen Luiza Silvestrini
João Vitor Noronha Capanema
Maria Carolina Álvares Correia

1 INTRODUÇÃO

A palavra “stress” deriva do latim “stringo”, que significa comprimir, apertar ou restringir. No entanto, a correlação dessa palavra com o mosaico emocional humano só foi discutida no século XIX pelo fisiologista Claude Bernard. Foi ele quem introduziu a ideia de que cada organismo, perante uma situação ameaçadora, tem a capacidade de produzir diferentes respostas ao estímulo, na intenção de contrariá-lo (SARBATELLOTO *et al.*, 2011).

A resposta ao estresse se organiza em diferentes níveis, com destaque para as três principais esferas que o modelam: os aspectos cognitivos interpessoais, as complexidades comportamentais e as propriedades fisiológicas. São as interações dessas faculdades individuais com o meio externo que produzem a resposta a ameaças físicas e emocionais. No entanto, a modulação nem sempre é eficaz, e a desordem no processo do estresse, com intuito de restabelecer a homeostasia, pode adquirir um caráter patogênico, conhecido na comunidade médica como Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) (MARGIS, 2003).

No domínio traumático, a definição se dá pela resposta a um evento profundamente angustiante e perturbador, que sobrecarrega a capacidade do indivíduo de processar emocionalmente, ocasionando sentimentos de desamparo, perda de identidade e incapacidade de experimentar outras emoções e vivências. O estresse traumático está geralmente relacionado a eventos chocantes que podem envolver morte/ameaça, ferimentos graves ou ameaça à integridade física. Em síntese, o estresse é o principal componente agravante e fator de risco para comorbidades psiquiátricas, incluindo o TEPT (JOWF *et al.*, 2021).

O desconforto pós-trauma pode assumir uma postura transitória ou crônica, apresentando uma diversidade de sintomas

psiquiátricos, mas que podem se organizar em alguns domínios: recapitulação repetida da memória traumática (flashbacks, pensamentos intrusivos, pesadelos); ativação (hiperexcitação, insônia, agitação, irritabilidade, impulsividade, agressividade); e desativação (entorpecimento, evitação, confusão, abstinência, dissociação, depressão e desrealização). Quando tais sentimentos se estendem e tornam-se debilitantes, o que ocorre em uma minoria populacional exposta ao trauma, a condição é chamada de TEPT (SHERIN; NEMEROFF, 2011).

2 ETIOLOGIA

O TEPT é um transtorno psiquiátrico desencadeado pela exposição a eventos traumáticos, seja ocorrido meses ou anos antes, bem como por meio de pensamentos negativos, emoções intensas e uma resposta exagerada a estímulos (RESSLER *et al.*, 2022). O TEPT pode surgir de uma interpretação prejudicial a si mesmo ou aos outros que estão ao redor. É importante ressaltar que a resposta ao trauma não está apenas associada a um estressor externo, mas também a fatores individuais específicos de cada pessoa. Nessa perspectiva, mesmo que um grupo populacional seja exposto ao mesmo evento traumático com os mesmos estressores, cada indivíduo irá interpretar a situação de maneira diferente e desenvolver sintomas traumáticos de acordo com seus fatores individuais (SHERIN; NEMEROFF, 2011).

A etiologia do TEPT é proveniente de um evento altamente traumatizante que influencia estruturas do Sistema Nervoso Central, como a amígdala, hipocampo e córtex pré frontal que integram as respostas emocionais relacionadas ao medo, sejam elas iniciais ou a longo prazo. O aumento da atividade sináptica e mudanças estruturais no interior da amígdala, causado por mediadores moleculares a partir do evento traumático, explica o fato de que futuros estímulos

sensoriais tornam-se decisivos para desencadear reflexos fisiológicos característicos de TEPT, visto que essa estrutura anatômica é responsável pelas respostas de medo que são observadas durante um evento de pânico induzido por um agente estressor (RESSLER *et al.*, 2022).

3 EPIDEMIOLOGIA

Os TEPT representam um grande problema de saúde pública, especialmente em países de baixa e média renda, e causam, anualmente, mais de 27 milhões de novos casos em todo o mundo. A prevalência aproximada é de 6% na população geral, mas esse índice pode chegar a 25-35% nos indivíduos expostos a traumas graves, como refugiados, soldados ou moradores de regiões em guerra e vítimas de agressão (MUREȘANU *et al.*, 2022).

O risco de desenvolver TEPT é de origem multifatorial, mas há, sobretudo, envolvimento de aspectos genéticos e ambientais. Esse risco também é profundamente influenciado pelas experiências pessoais passadas, considerando que fatores psicológicos podem mediar de forma distinta a regulação das emoções e do medo nas diferentes fases da vida de uma pessoa (RESSLER *et al.*, 2022). É importante mencionar que a maioria dos indivíduos expostos a eventos traumáticos de qualquer natureza não desenvolvem TEPT. Entretanto, determinados eventos traumáticos, em especial os de natureza interpessoal, estão relacionados a uma taxa particularmente elevada de desenvolvimento desse tipo de transtorno (BISSON *et al.*, 2021).

Além disso, observa-se que mulheres têm aproximadamente duas vezes mais chance de desenvolver TEPT quando comparadas aos homens. Essa disparidade provavelmente se deve aos diferentes tipos de trauma vivenciados pelos indivíduos de cada sexo, bem como

por diferenças biológicas, tal qual a regulação das respostas de risco e resiliência pelos hormônios sexuais (RESSLER *et al.*, 2022).

4 FISIOPATOLOGIA

A resposta de estresse representa um mecanismo fisiológico de mediação, reduzindo os desvios do estado homeostático ideal. O término apropriado da resposta é essencial para garantir que os efeitos imunossupressores, catabólicos e antirreprodutivos sejam limitados pois sua ativação sustentada ou inadequada é deletéria e custosa em vários níveis. A rápida ativação seguida de imediata desativação quando a ameaça à homeostase não esteja mais presente, configura a resposta ideal (FERREIRA; ORTEGA, 2023). Isso sugere que a suscetibilidade ao estresse pode estar relacionada à comunicação prejudicada entre os circuitos de raciocínio cortical e os circuitos emocionais do nosso sistema límbico (JOWF *et al.*, 2021).

O TEPT pode ser visto como um distúrbio de desregulação do medo em resposta ao estresse, associado ao circuito que conecta a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal medial (RESSLER *et al.*, 2022). A amígdala passa a ser responsável pelo início de respostas defensivas quando o paciente é confrontado por sinais de ameaça e o hipocampo responderá pela formação de memórias conscientes e contextualizadas temporoespacialmente (FERREIRA; ORTEGA, 2023).

As informações sensoriais que formam o estímulo condicionado são recebidas nos núcleos lateral e basolateral da amígdala e integradas às informações aversivas e dolorosas, levando à consolidação da memória do medo e da memória da ameaça por meio da potencialização de longo prazo. Juntos, esses eventos levam a uma atividade sináptica aprimorada e a mudanças estruturais de longo prazo na amígdala. A memória do medo conta com numerosos

mediadores moleculares incluindo mecanismos glutamatérgicos dependentes de N-methyl-D-aspartate (NMDA), Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) e mecanismos dependentes de cálcio (RESSLER *et al.*, 2022).

A hiperativação do sistema nervoso simpático ocorre pela atuação dos terminais simpáticos e medula da suprarrenal, que intensificam a produção de noradrenalina e adrenalina, desencadeando, por exemplo, redução do tônus vagal, aumento da frequência cardíaca, maior liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e maior reatividade da condutância elétrica da pele (MICHOPoulos *et al.*, 2015).

Portanto, o TEPT está associado ao aumento da resposta a ameaças, aumento da vigilância, excitação e memórias desconfortáveis associadas a traumas. Ocasionalmente um aumento da ativação da amígdala, ínsula e córtex cingulado anterior dorsal para sinais ameaçadores, bem como diminuição da ativação do hipocampo e do córtex pré-frontal em indivíduos com o distúrbio. A resposta à ameaça é desregulada e hiperativada e não está sujeita à supressão inibitória normal que visam segurança e formação de memória de extinção (RESSLER *et al.*, 2022).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) estabelece que, para se concluir o diagnóstico de TEPT, o paciente deve apresentar um conjunto de manifestações clínicas que caracterizam esse distúrbio. Essas manifestações são distribuídas em quatro grupos principais, sendo o primeiro definido por sintomas intrusivos, como memórias e/ou sonhos recorrentes, involuntários e angustiantes relacionados ao

trauma, reações dissociativas como flashbacks, sofrimento psicológico intenso ou reações fisiológicas marcantes aos gatilhos. O segundo grupo de sintomas está relacionado à evitação, que engloba a tentativa de evitar memórias, sentimentos, pensamentos ou fatores externos que possam estar associados ao trauma (SCHRADER; ROSS, 2021).

No que se refere ao terceiro grupo está relacionado a alterações negativas de cognição ou humor, como amnésia dissociativa, estado emocional deprimido persistente, anedonia, distanciamento social e concepções negativas de si mesmo ou do mundo. Por fim, o quarto grupo de manifestações clínicas descreve alterações acentuadas na excitação e reatividade, como irritabilidade, explosões de raiva, hipervigilância, paranoia, resposta exagerada a estímulos repentinos, problemas de concentração, distúrbios do sono e comportamentos imprudentes ou autodestrutivos (SCHRADER; ROSS, 2021).

Além disso, diversos estudos documentam uma taxa substancial de desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas entre os indivíduos com TEPT, tanto aqueles em tratamento desse transtorno quanto a população em geral. Observou-se que cerca de 16% dos pacientes com TEPT apresentam um diagnóstico psiquiátrico adicional, aproximadamente 17% possuem dois outros diagnósticos psiquiátricos, e até 50% possuem três ou mais diagnósticos psiquiátricos. Os distúrbios que frequentemente surgem após o TEPT são principalmente transtornos dissociativos, transtornos de abuso e dependência de substâncias psicoativas, além de transtornos de humor, como depressão, distímia e mania. Outro aspecto constatado é o aumento do risco de comportamentos autodestrutivos associados ao TEPT, que pode ser até seis vezes maior do que em indivíduos sem o transtorno (MARGIS, 2003).

6 DIAGNÓSTICO

A resposta ao trauma pode variar entre os indivíduos e o TEPT é apenas uma das possíveis reações. Portanto, no processo diagnóstico, é importante levar em consideração as reações diferenciais que cada pessoa pode manifestar. O primeiro critério é a exposição a um evento traumático, que pode envolver morte, grave ferimento ou ameaças à integridade física própria ou de outros. O segundo critério está relacionado à duração dos sintomas, que devem persistir por pelo menos um mês após o evento traumático (SBARDELLOTO, 2011).

Ao longo dos anos, à medida que a pesquisa sobre TEPT avançou, alguns critérios foram estabelecidos e revistos. Por exemplo, anteriormente era necessário evidenciar prejuízo funcional nas relações interpessoais do paciente, mas esse critério não era bem definido como uma causa direta do TEPT e, portanto, foi modificado. Outra questão importante era a limitação do espectro traumático, que não considerava condições como abuso sexual, receber notícias de que alguém próximo sofreu um evento traumático ou experienciar um evento de forma repetida ou extrema (SARBATELLOTO *et al.*, 2011).

Após essas considerações, foi estabelecido o diagnóstico conforme o DSM-V, que se divide em critérios. O critério A envolve a vivência ou testemunho do evento traumático, bem como a reação intensa de medo, impotência e horror diante dele. O critério B refere-se à revivência do trauma, incluindo lembranças intensas, flashbacks dissociativos, sofrimento psíquico desencadeado por estímulos relacionados ao trauma e reatividade fisiológica em resposta a esses estímulos. O critério C aborda a sintomatologia de evitação e entorpecimento emocional, enquanto o critério D está relacionado à hiperestimulação autonômica, caracterizada por insônia, irritabilidade, dificuldade de concentração e resposta exagerada a estímulos

repentinos. Esses critérios compõem a tríade dos sintomas clássicos da doença (FIGUEIRA, 2003).

Portanto, o diagnóstico do TEPT é feito quando há persistência desses três grupos de sintomas por um período superior a quatro semanas, presença de um ou mais sintomas intrusivos relacionados ao evento traumático, evitação persistente de estímulos associados ao trauma, alterações negativas em cognição e humor, alterações marcantes na excitação e reatividade, sofrimento clinicamente significativo em várias áreas da vida pessoal e, principalmente, exposição ao evento traumático (SARBATELLOTO *et al.*, 2011).

7 EXAMES COMPLEMENTARES

No diagnóstico do TEPT não existem exames complementares específicos para confirmar a presença do transtorno. O diagnóstico é baseado principalmente na avaliação clínica e na análise dos sintomas relatados pelo paciente. No entanto, em alguns casos, exames complementares podem ser solicitados com o objetivo de descartar outras condições médicas que possam estar contribuindo para os sintomas ou para avaliar a gravidade dos sintomas do TEPT. Entre esses exames, estão os exames de laboratório, que podem ser solicitados para verificar se há alguma alteração bioquímica ou hormonal associada aos sintomas apresentados. Exames de sangue podem ser realizados para verificar os níveis de cortisol, hormônios tireoidianos ou marcadores inflamatórios (SHERIN; NEMEROFF, 2011).

Estudos têm indicado que indivíduos com TEPT apresentam uma diminuição nos níveis basais de cortisol plasmático e urinário. Essa diminuição difere do que é observado em outros transtornos, como a depressão, ou mesmo na resposta imediata a um estressor. Essa diminuição dos níveis de cortisol resulta de um aumento na inibição

do cortisol por meio do feedback negativo, que ocorre devido ao aumento na sensibilidade e no número de receptores glicocorticóides (SCHRADER; ROSS, 2021).

Além disso, os exames de imagem cerebral, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC), podem ser utilizados para avaliar a estrutura e a função do cérebro, buscando possíveis anormalidades relacionadas ao TEPT. É importante ressaltar que esses exames complementares são utilizados como parte de uma avaliação mais abrangente, complementando a avaliação clínica, mas não são considerados critérios diagnósticos específicos para o TEPT. O diagnóstico adequado do TEPT continua a ser baseado principalmente na análise dos sintomas e no preenchimento dos critérios diagnósticos estabelecidos pelos manuais de classificação (KRISTENSEN *et al.*, 2006).

Adicionalmente, as alterações associadas ao TEPT não se limitam apenas à desregulação dos sistemas neuroquímicos. Também são observadas modificações no funcionamento e na estrutura do cérebro. Estudos que utilizam diversas técnicas de neuroimagem, como a RM, tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada por emissão de fóton único, têm demonstrado prejuízos estruturais e funcionais no cérebro de indivíduos com TEPT (KRISTENSEN *et al.*, 2006).

8 TRATAMENTO

Atualmente, o tratamento do TEPT baseia-se na combinação de farmacoterapia e psicoterapia, visando reduzir os sintomas decorrentes do evento traumático, como ansiedade, excitação e episódios depressivos. A psicoterapia tem como objetivo ajudar o paciente a reinterpretar o evento traumático, enquanto a farmacoterapia visa

atenuar os sintomas associados. Em doses baixas, os antipsicóticos podem auxiliar na estabilização do humor do paciente, além de reduzir a probabilidade de ocorrência de intrusões relacionadas ao trauma, como pensamentos, sons ou vozes. No caso da regulação da raiva, os antiepiléticos têm apresentado resultados promissores, embora possam causar efeitos colaterais, como sonolência e tontura (RESSLER *et al.*, 2022).

Um medicamento favorável para o tratamento do TEPT é a prazosina, um antagonista α -adrenérgico, que ajuda no controle da frequência de pesadelos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a prazosina possui uma faixa terapêutica estreita em relação à dose necessária para o efeito desejado de interromper os pesadelos, pois pode causar tonturas intensas, tornando inviável o uso de doses mais elevadas. Dessa forma, assim como em outros transtornos psiquiátricos, é importante considerar a individualidade de cada paciente e avaliar a utilidade do tratamento com prazosina (SARBATELLOTO *et al.*, 2011).

A psicoterapia focada no trauma tem sido comprovadamente o tratamento mais eficaz até o momento. Nesse tipo de terapia, o paciente narra repetidamente o episódio de estresse, detalhando todos os fatos ao longo de um período prolongado, até que as memórias sejam atenuadas e as emoções neutralizadas. Os mecanismos neurais estão envolvidos no recondicionamento do cérebro por meio dos circuitos mediadores das respostas ao medo, com a premissa de que memórias anteriormente ameaçadoras possam passar por uma modulação cognitiva (RESSLER *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS

BISSON, J. I. *et al.* Preventing the onset of post traumatic stress disorder. **Clinical Psychology Review**, [S.L], v. 86, n.14, p. 200-231, jan. 2021.

FERREIRA, R. R. S.; ORTEGA, F. A soberania do visível: como a memória traumática se torna estresse traumático. **Cad. Saúde Pública**, [S.L], v. 39, n. 2, p.46-56, nov. 2023.

FIGUEIRA, I.; MENDLOWICZ, M. Diagnóstico do transtorno de estresse pós-traumático. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [S.L], v. 25, n.2, p.107-112, set. 2003.

JOWF, S. *et al.* The Molecular Biology of Susceptibility to Post-Traumatic Stress Disorder: **Highlights of Epigenetics and Epigenomics**, [S.L], v. 22, n. 19, p.10743 - 10756, oct. 2021.

KRISTENSEN, C. H.; PARENTE, M. A. M. P.; KASZNIAK, A. W. Transtorno de estresse pós-traumático e funções cognitivas. **Psico-USF**, [S.L], v. 11, n. 1, p. 17-23, mai. 2006.

MARGIS, R. Comorbidade no transtorno de estresse pós-traumático: regra ou exceção?. **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, v. 25, n. 10, p. 17-20, 2003.

MICHOPOULOS, V.; NORRHOLM, S. D.; JOVANOVIC, T. Diagnostic Biomarkers for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): Promising Horizons from Translational Neuroscience Research. **Biological Psychiatry**, [S.L], v. 78, n. 5, p. 344-353, sept. 2015.

MURESANU, I. A. *et al.* Evaluation of post-traumatic stress disorder (PTSD) and related comorbidities in clinical studies. **Journal of Medicine and Life**, [S.L], v. 15, n. 4, p. 436-442, ago. 2022.

RESSLER, K. J. *et al.* Post-traumatic stress disorder: clinical and translational neuroscience from cells to circuits. **Nature Reviews Neurology**, [S.L], v. 18, n. 5, p. 273–288, jan. 2022.

SARBATELLOTO, G. *et al.* Transtorno de estresse pós-traumático: evolução dos critérios diagnósticos e prevalência. **Psico-USF**, [S.L], v. 16, n. 1, p.22-29, jul. 2011.

SCHRADER, C. ; ROSS, A. A Review of PTSD and Current Treatment Strategies. **Missouri Medicine**, [S.L], v. 118, n. 6, p. 546–551, fev. 2021.

SHERIN, J. E.; NEMEROFF, C. B. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. **Dialogues Clin Neurosci.**, [S.L], v. 4, n. 13, p. 263–278, jun. 2011.

ÍNDICE REMISSIVO

A

- Álcool 16, 22, 36, 41, 42, 43, 156, 157, 164, 165, 174, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 231, 232, 233
- Alterações 17, 18, 20, 21, 26, 35, 38, 39, 40, 43, 55, 56, 57, 58, 71, 83, 90, 97, 103, 109, 110, 111, 123, 124, 125, 138, 142, 143, 148, 157, 160, 170, 172, 175, 178, 183, 184, 201, 204, 218, 219, 222, 224, 225, 237, 238, 239, 240, 242, 245, 254, 255, 256, 258, 262, 263, 266, 277, 279, 280
- Ansiedade 16, 21, 22, 53, 54, 56, 61, 62, 68, 71, 81, 98, 100, 105, 113, 114, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 127, 128, 129, 131, 132, 133, 135, 144, 148, 154, 155, 156, 157, 161, 164, 165, 166, 215, 238, 239, 240, 241, 245, 280
- Antipsicóticos 27, 44, 45, 63, 65, 90, 147, 149, 164, 171, 175, 176, 177, 184, 185, 187, 188, 192, 195, 198, 199, 200, 201, 204, 205, 206, 265, 281
- Avaliação 25, 31, 39, 40, 41, 42, 43, 59, 60, 61, 62, 81, 82, 85, 89, 96, 107, 108, 109, 110, 111, 126, 127, 128, 146, 147, 160, 165, 176, 179, 220, 222, 224, 242, 244, 253, 258, 263, 264, 279, 280

B

- Bipolar 89, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 198, 240, 245, 249, 262

C

- Clínica 9, 29, 37, 39, 40, 41, 43, 44, 48, 61, 62, 82, 84, 104, 107, 110, 111, 126, 128, 133, 146, 147, 154, 155, 166, 171, 179, 181, 182, 185, 219, 247, 259, 263, 264, 265, 279, 280

D

- Delirium 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 183, 219, 220, 225
- Depressão 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 31, 45, 56, 68, 81, 86, 89, 98, 102, 114, 120, 122, 128, 139, 141, 143, 144, 145, 149, 163, 215, 222, 236, 245, 273, 277, 279
- Desenvolvimento 15, 16, 18, 19, 25, 54, 57, 59, 69, 70, 71, 72, 77, 81, 88, 96, 98, 99, 101, 102, 104, 107, 121, 124, 140, 141, 142, 143, 144, 155, 156, 158, 171, 172, 173, 175, 176, 195, 196, 198, 200, 207, 218, 240, 252, 253, 257, 258, 262, 264, 269, 274, 277
- Diagnóstico 23, 24, 25, 28, 34, 36, 40, 41, 42, 43, 46, 55, 59, 60, 61, 62, 64, 68, 69, 72, 78, 82, 83, 84, 86, 91, 96, 97, 101, 107, 109, 110, 126, 127, 128, 132, 133, 135, 139, 141, 145, 147, 150, 158, 159, 161, 162, 165, 173, 179, 181, 189, 194, 197, 202, 205, 215, 223, 224, 225, 241, 242, 244, 245, 246, 248, 253, 256, 258, 259, 260, 262, 263, 264, 265, 267, 276, 277, 278, 279, 280
- Diagnósticos 14, 42, 59, 61, 64, 75, 81, 82, 84, 85, 101, 126, 128, 146, 147, 148, 155, 159, 161, 170, 180, 203, 219, 241, 244, 245, 259, 262, 264, 277, 280, 283
- Disorder 28, 29, 32, 91, 92, 93, 94, 117, 151, 165, 166, 232, 248, 267, 268, 269, 282
- Doença 14, 15, 16, 21, 23, 34, 35, 53, 54, 55, 58, 60, 61, 62, 69, 72, 75, 82, 88, 96, 98, 100, 107, 109, 110, 111, 121, 129, 134, 138, 142, 144, 146, 148, 156, 160, 170, 171, 173, 175, 177, 179, 184, 185, 194, 195, 197, 200, 202, 204, 215, 216, 218, 226, 240, 242, 258, 279

- Doenças 9, 14, 15, 16, 22, 25, 34, 35, 38, 39, 61, 64, 80, 98, 102, 104, 127, 128, 144, 148, 155, 156, 161, 162, 183, 204, 214, 215, 216, 217, 218, 259, 262, 263
- E
- Esquizofrenia 42, 86, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 179, 180, 181, 184, 185, 187, 189, 190, 191, 192, 198, 206, 207
- Estresse 17, 18, 20, 37, 39, 53, 72, 97, 98, 99, 103, 107, 112, 113, 115, 124, 127, 139, 142, 143, 144, 155, 156, 237, 239, 240, 255, 272, 275, 281, 282, 283
- Estudos 9, 17, 18, 20, 25, 26, 36, 37, 45, 54, 55, 63, 75, 78, 101, 102, 121, 122, 124, 125, 130, 131, 140, 144, 171, 172, 174, 175, 184, 189, 195, 198, 201, 207, 208, 229, 236, 237, 245, 256, 257, 277
- Exames 60, 61, 82, 83, 106, 146, 183, 203, 204, 279
- F
- Fatores 15, 25, 34, 35, 36, 38, 41, 48, 52, 53, 54, 57, 59, 63, 69, 70, 71, 72, 73, 78, 88, 96, 97, 99, 102, 104, 107, 108, 111, 120, 121, 122, 125, 127, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 148, 155, 156, 157, 166, 170, 171, 172, 173, 177, 184, 194, 200, 214, 215, 216, 225, 228, 236, 237, 238, 248, 253, 254, 255, 256, 264, 273, 274, 277
- H
- Humor 14, 16, 18, 22, 27, 35, 39, 40, 56, 58, 61, 71, 114, 121, 138, 142, 143, 144, 145, 147, 149, 154, 177, 187, 239, 241, 242, 245, 262, 277, 279, 281
- M
- Medicamentos 26, 27, 34, 35, 37, 44, 45, 52, 57, 76, 82, 89, 90, 96, 130, 132, 139, 147, 150, 163, 164, 177, 183, 184, 185, 187, 194, 195, 196, 197, 198, 202, 204, 205, 206, 207, 208, 225, 228, 229, 230, 245, 265
- Mental 9, 14, 29, 32, 34, 46, 54, 73, 81, 84, 115, 123, 126, 129, 132, 134, 135, 138, 144, 158, 161, 174, 179, 181, 190, 198, 223, 226, 227
- P
- Pacientes 15, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 54, 57, 58, 59, 62, 63, 68, 72, 78, 80, 85, 88, 89, 90, 96, 101, 102, 105, 107, 113, 115, 121, 122, 124, 127, 129, 131, 141, 142, 144, 148, 150, 156, 157, 158, 159, 163, 164, 165, 174, 176, 179, 181, 182, 183, 184, 188, 196, 197, 198, 200, 201, 204, 206, 207, 215, 219, 220, 221, 224, 239, 244, 245, 253, 264, 277, 281
- R
- Risco 14, 15, 16, 22, 26, 28, 34, 40, 41, 43, 44, 45, 48, 53, 54, 55, 56, 58, 73, 89, 90, 97, 102, 120, 121, 124, 125, 130, 149, 156, 157, 173, 174, 175, 188, 194, 197, 198, 200, 205, 214, 215, 216, 220, 227, 228, 254, 255, 257, 262, 272, 274, 275, 277
- S
- Saúde 14, 17, 24, 28, 29, 31, 46, 64, 122, 125, 129, 151, 152, 155, 166, 173, 189, 190, 191, 192, 214, 216, 217, 222, 226, 227, 231, 232, 233, 247, 252, 269, 282
- Sintomas 14, 18, 21, 22, 28, 36, 37, 39, 40, 42, 46, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 63, 68, 69, 72, 73, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 88, 89, 90, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 107,

108, 109, 110, 111, 112, 113, 114,
115, 117, 120, 121, 122, 123, 124,
125, 126, 127, 128, 129, 132, 138,
139, 142, 144, 145, 146, 147, 148,
150, 152, 154, 157, 159, 160, 161,
165, 170, 171, 172, 175, 176, 177,
178, 179, 181, 182, 183, 184, 185,
187, 189, 194, 195, 196, 197, 198,
199, 201, 202, 203, 206, 207, 215,
218, 219, 220, 222, 224, 225, 228,
229, 236, 237, 238, 239, 240, 241,
242, 243, 244, 245, 246, 247, 252,
253, 257, 259, 264, 265, 266, 272,
273, 276, 277, 278, 279, 280, 281

T

Terapia 26, 28, 34, 38, 43, 44, 62, 88, 89,
91, 115, 131, 132, 149, 152, 163,
188, 228, 229, 246, 265, 266, 281

Transtorno 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22,
27, 28, 29, 30, 31, 42, 52, 54, 55, 56,
60, 61, 62, 68, 69, 72, 77, 78, 81, 88,
91, 93, 94, 96, 97, 99, 102, 105, 106,
107, 116, 117, 120, 121, 122, 123,
124, 128, 129, 130, 131, 132, 133,
135, 138, 139, 140, 141, 142, 143,
144, 145, 146, 147, 148, 149, 150,
151, 152, 154, 155, 156, 157, 158,
161, 165, 166, 175, 178, 179, 181,
198, 206, 217, 223, 224, 237, 238,
239, 240, 241, 245, 246, 248, 249,
256, 257, 258, 260, 262, 263, 264,
265, 267, 269, 273, 274, 277, 279,
282

Tratamento 15, 17, 22, 24, 26, 27, 28, 29,
31, 37, 40, 42, 43, 44, 45, 47, 55, 59,
62, 63, 68, 69, 76, 82, 87, 88, 89, 90,
91, 96, 109, 111, 114, 115, 117, 120,
129, 130, 131, 132, 139, 141, 147,
148, 149, 150, 151, 152, 158, 163,
164, 165, 171, 174, 175, 184, 185,
187, 188, 189, 194, 195, 200, 206,
207, 208, 209, 215, 220, 223, 225,
226, 228, 229, 230, 232, 241, 245,
246, 253, 257, 263, 264, 265, 266,
277, 280, 281

ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS EM SAÚDE MENTAL

As psicopatologias são variadas e possuem grande nível de complexidade. É um desafio para os médicos diagnosticarem doenças em saúde mental na prática clínica. É importante reconhecer as variadas síndromes que cursam com estas patologias, bem como o seu manejo a nível ambulatorial e hospitalar. A capacitação dos profissionais de saúde é essencial no escopo dessas doenças tão negligenciadas e marginalizadas. Esperamos que este livro possa auxiliá-lo na busca por conhecimento sobre o manejo das principais doenças que acometem o campo da saúde mental e que você possa sempre oferecer excelente acesso à saúde na sua prática médica. Bons estudos!

Organizadores

RFB Editora
Home Page: www.rfbeditora.com
Email: adm@rfbeditora.com
WhatsApp: 91 98885-7730
CNPJ: 39.242.488/0001-07
Av. Governador José Malcher, nº 153, Sala 12,
Nazaré, Belém-PA, CEP 66035065

