



Ano 4 • n°3 • Mai/Jun 2014
ISSN 2236-918X

REVISTA ■ DEBATES EM

psiquiatria

Publicação destinada exclusivamente aos médicos

www.abp.org.br

**Mala Direta
Postal**

9912341582/2014-DR/RJ
ABP

///CORREIOS///



**SONO E RITMOS CIRCADIANOS
NA DEPRESSÃO RESISTENTE**

**AGONISTAS DA MELATONINA NO TRATAMENTO
DA INSÔNIA E DA DEPRESSÃO**

**COMO MÉDICOS INTENSIVISTAS ABORDAM PACIENTES
COM SUSPEITA DE DEPRESSÃO?**

**RELAÇÃO ENTRE DEPENDÊNCIA DE COCAÍNA
E/OU CRACK, TRANSTORNO DE PERSONALIDADE
ANTISSOCIAL E PSICOPATIA EM PACIENTES
INTERNADOS EM UMA INSTITUIÇÃO DE REABILITAÇÃO**

E O ESTIGMA ATRAVESSA A BARREIRA PLACENTÁRIA...



VOCÊ JÁ CONHECE O PEC DA ABP?

O **Programa de Educação Continuada (PEC)** é um sistema de e-learning oferecido pela ABP através do formato audiovisual.

Ele é transmitido via internet 24 horas por dia com **8 aulas** novas por ano e que acontecem também de forma presencial e gratuita.

Acesse agora e tenha um mundo de conhecimento.



Conheça, informe-se e participe!
www.pec-abp.org.br



ANTÔNIO GERALDO DA SILVA
EDITOR

Este número da RDP inicia-se com um artigo de revisão de Dirceu Zorzetto Filho sobre a desregulação circadiana e diminuição da amplitude do ritmo delta, durante o sono, que ocorrem nos quadros de depressões resistentes ao tratamento farmacológico. O artigo alerta sobre a necessidade do tratamento farmacológico e não farmacológico para as alterações do sono em pacientes com depressão.

O segundo artigo, de Débora Mascella Krieger e cols., aborda a mesma questão da insônia em depressão e faz um estudo de revisão sobre o papel da melatonina e seus derivados nesses quadros.

O terceiro artigo, de Simão Kagan e cols., refere-se a uma pesquisa para verificar se os médicos intensivistas conseguem diagnosticar depressão em sobreviventes de UTI. O artigo mostra que a falta de tratamento da depressão tem como consequência uma pior evolução dos pacientes. Os médicos intensivistas relatam que conseguem detectar casos de depressão, mas não receberam a qualificações durante o curso de medicina para o tratamento desses pacientes.

O quarto artigo, de Jaluza Aimée Schneider e cols. é um artigo original de pesquisa que buscou avaliar a relação entre dependência de cocaína e/ou crack com Transtornos de Personalidade Antissocial (TPA) e, Psicopatia. Os autores, encontraram uma associação positiva com sintomas de Psicopatia e TPA e ressaltam a importância da identificação desses transtornos de personalidade.

O último artigo, de Amaury Cantilino e cols., apresentado como uma "crônica", aborda a questão da manutenção ou não dos psicofármacos durante a gravidez. Mostra, ainda, como o estigma social se associa ao tratamento psiquiátrico durante a gravidez.

Os editores.



JOÃO ROMILDO BUENO
EDITOR

DIRETORIA EXECUTIVA

Presidente: Antônio Geraldo da Silva - DF
Vice-Presidente: Itiro Shirakawa - SP
1º Secretário: Claudio Meneghello Martins - RS
2º Secretário: Mauricio Leão - MG
1º Tesoureiro: João Romildo Bueno - RJ
2º Tesoureiro: Alfredo Minervino - PB

DIRETORES REGIONAIS

Diretor Regional Norte: Aparício Carvalho de Moraes - RO
Diretor Regional Nordeste: Fábio Gomes de Matos - CE
Diretor Regional Centro-Oeste: Juberty de Souza - MS
Diretor Regional Sudeste: Marcos Gebara - RJ
Diretor Regional Sul: Ronaldo Ramos Laranjeira - SP

CONSELHO FISCAL

Titulares:

Francisco Baptista Assumpção Júnior - SP
Florence Kerr-Corrêa - SP
Sérgio Tamai - SP

Suplentes:

José Toufic Thomé - SP
Fernando Grilo Gomes - SP
Géder Evandro Motta Grohs - SC

ABP - Rio de Janeiro
Av. Rio Branco, 257 - 13º andar
salas 1310/15 - Centro
CEP: 20040-009 - Rio de Janeiro - RJ
Telefax: (21) 2199.7500
Rio de Janeiro - RJ
E-mail: abpsp@abpbrasil.org.br
Publicidade: comercial@abpbrasil.org.br

////// EXPEDIENTE

EDITORES

Antônio Geraldo da Silva
João Romildo Bueno

Editores Associados

Itiro Shirakawa
Alfredo Minervino
Luiz Carlos Illafont Coronel
Maurício Leão
Fernando Portela Camara

Conselho Editorial

Almir Ribeiro Tavares Júnior - MG
Ana Gabriela Hounie - SP
Analice de Paula Gigliotti - RJ
Carlos Alberto Sampaio Martins de Barros - RS
Carmita Helena Najjar Abdo - SP
Cássio Machado de Campos Bottino - SP
César de Moraes - SP
Elias Abdalla Filho - DF
Érico de Castro e Costa - MG
Eugenio Horácio Grevet - RS
Fausto Amarante - ES
Flávio Roithmann - RS
Francisco Baptista Assumpção Junior - SP
Helena Maria Calil - SP
Humberto Corrêa da Silva Filho - MG
Irismar Reis de Oliveira - BA
Jair Segal - RS
João Luciano de Quevedo - SC
José Cássio do Nascimento Pitta - SP
José Geraldo Vernet Taborda - RS
Marco Antonio Marcolin - SP
Marco Aurélio Romano Silva - MG
Marcos Alexandre Gebara Muraro - RJ
Maria Alice de Vilhena Toledo - DF
Maria Dilma Alves Teodoro - DF
Maria Tavares Cavalcanti - RJ
Mário Francisco Pereira Juruena - SP
Paulo Belmonte de Abreu - RS
Paulo Cesar Geraldês - RJ
Sergio Tamai - SP
Valentim Gentil Filho - SP
Valéria Barreto Novais e Souza - CE
William Azevedo Dunningham - BA

Conselho Editorial Internacional

Antonio Pacheco Palha (Portugal), Marcos Teixeira (Portugal), José Manuel Jara (Portugal), Pedro Varandas (Portugal), Pio de Abreu (Portugal), Maria Luiza Figueira (Portugal), Julio Bobes Garcia (Espanha), Jerónimo Sáiz Ruiz (Espanha), Celso Arango López (Espanha), Manuel Martins (Espanha), Giorgio Racagni (Italia), Dinesh Bhugra (Londres), Edgard Belfort (Venezuela)

Jornalista Responsável: Brenda Ali Leal

Projeto Gráfico, Editoração Eletrônica e Ilustração: Daniel Adler e Renato Oliveira

Produção Editorial: Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP

Gerente Geral: Simone Paes

Impressão: Gráfica Editora Pallotti

6/ revisão

Sono e ritmos circadianos na depressão resistente por: DR. DIRCEU ZORZETTO FILHO

12/ revisão

Agonistas da melatonina no tratamento da insônia e da depressão por DÉBORA MASCELLA KRIEGER ; CARLOS ALBERTO SAMPAIO MARTINS DE BARROS ; ELISA FASOLIN MELLO; MAURO BARBOSA TERRA

18/ artigo

Como médicos intensivistas abordam pacientes com suspeita de depressão? por: SIMÃO KAGAN, ANDRÉ MALBERGIER, BRUNO BERTOLUCCI ORTIZ

24/ artigo

Relação entre Dependência de Cocaína e/ou Crack, Transtorno de Personalidade Antissocial e Psicopatia em pacientes internados em uma instituição de reabilitação por: JALUZA AIMÈE SCHNEIDER; CAROLINA MACEDO LISBOA ; CAROLINE MALLMANN

34/ artigo

E o estigma atravessa a barreira placentária...
por: AMAURY CANTILINO, JOEL RENNÓ JR, HEWDY LOBO RIBEIRO, JULIANA PIRES CALVASAN, RENATA DEMARQUE, JERÔNIMO DE A. MENDES RIBEIRO, GISLENE VALADARES, RENAN ROCHA, ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

* As opiniões dos autores são de exclusiva responsabilidade dos mesmos

SONO E RITMOS CIRCADIANOS NA DEPRESSÃO RESISTENTE

“SLEEP AND CIRCADIAN RHYTHMS IN TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION”

Resumo: Os distúrbios do sono e do ritmo circadiano constituem características essenciais dos quadros depressivos. As alterações do ciclo vigília-sono são frequentemente sintomas prodrômicos dos transtornos depressivos e desempenham um papel na fisiopatologia dos transtornos do humor. Essas alterações predizem um novo episódio, aumentam o risco de recaída e de recorrência e correlacionam com maior risco de suicídio. A permanência de transtornos de sono pode aumentar a refratariedade ao tratamento. Os pacientes com depressões resistentes ao tratamento farmacológico apresentam uma importante desregulação circadiana e diminuição da amplitude do ritmo delta durante o sono. Os tratamentos disponíveis para os distúrbios do sono na depressão resistente incluem medicações com efeitos hipnóticos e intervenções não farmacológicas. Drogas como os agonistas de receptores benzodiazepínicos, agonistas melatonérgicos e antagonistas dos receptores serotoninérgicos do tipo 2C têm demonstrado eficácia na regularização das alterações do sono em pacientes com depressão. Intervenções não farmacológicas como a terapia cognitivo-comportamental e a fototerapia também são úteis, particularmente quando associadas à medicação antidepressiva.

Palavras chave: Depressão. Depressão resistente. Tratamento dos transtornos do sono.

Abstract: Sleep and circadian rhythm disturbances are key features of depression. Changes in sleep-wake cycle are often prodromal symptoms of depressive disorders and play a role in the pathophysiology of mood disorders. They predict the onset of a new episode, increase the risk of relapse and recurrence and can also be correlated with a growth in the risk of suicide. Persistent sleep disorders can increase refractoriness to treatment. Patients with treatment resistant

depression have an important circadian deregulation and decreased delta rhythm amplitude during sleep. The available treatments for sleep disorders include hypnotic medications and non-pharmacological interventions. Drugs such as benzodiazepine receptor agonists, melatonin agonists and serotonin type 2C receptors antagonists have been shown to be effective in the treatment of sleep problems in depressive patients. Nonpharmacological interventions such as cognitive-behavioral therapy and phototherapy are also useful, particularly when associated with antidepressant medication.

Keywords: : Depression. Treatment resistant depression. Treatment of sleep disorders .

Introdução

As queixas relacionadas ao sono são comuns em pacientes com transtorno depressivo e mais de 75% deles descrevem algum tipo de dificuldade com o sono, não apenas para iniciá-lo, mas para mantê-lo.¹ Relatos sobre má qualidade do sono, pesadelos, despertar mais cedo do que desejado, sono insuficiente ou não reparador e sonolência diurna são comuns entre os pacientes deprimidos.

As principais escalas de gravidade dos sintomas depressivos, como a Escala de Montgomery-Asberg e a Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D), se concentram na insônia ou na redução do tempo total de sono. Entretanto, a insônia não é a única queixa acerca do sono em pessoas com depressão. Estima-se que entre 15% e 35% dos pacientes depressivos apresentam hipersonia e dificuldade para despertar de manhã, embora a maioria dos estudos sugira que isso é mais característico dos quadros atípicos e de pacientes com transtorno bipolar.²

Alterações do sono como um sintoma depressivo

Numa especialidade caracterizada pela carência de marcadores biológicos para a maioria dos transtornos psiquiátricos, os achados provenientes dos estudos laboratoriais do sono constituem uma das poucas exceções. Nos últimos 40 anos, análises sobre a macroarquitetura normal do sono têm possibilitado o exercício de correlações clínico-laboratoriais.

Investigações baseadas na avaliação visual do EEG do sono demonstraram que, em adultos saudáveis, o início do sono ocorre entre 10 e 15 minutos depois que as luzes do ambiente são apagadas e progride para estágios mais profundos do sono NREM. O primeiro período de sono REM marca o encerramento do episódio primeiro do sono de ondas lentas (slow-wave sleep) e acontece cerca de 90 minutos após o início do sono. Ele tem curta duração (1 a 5 minutos), mas vai se estendendo progressivamente nos períodos REM que se seguem. Durante a noite, o sono NREM (caracterizado no EEG por ondas sincronizadas de alta amplitude e baixa frequência) e o sono REM (caracterizado por ondas dessincronizadas de baixa amplitude e alta frequência) se alternam periodicamente, com duração aproximada de 80 a 120 minutos em cada período. O sono de ondas lentas se concentra no início da noite, sendo mais escasso na segunda metade da noite, exceto nas crianças e nos adolescentes mais jovens.³

Desde o início dos trabalhos de Kupfer^{4,5} e colaboradores (no final dos anos 1960 e início dos anos 1970), que formalizaram os procedimentos polissonográficos para a pesquisa sobre a depressão, o eletroencefalograma do sono vem fornecendo informações importantes acerca do transtorno. Estudos polissonográficos confirmam alterações na arquitetura do sono em pacientes com depressão unipolar, caracterizadas por aumento da latência do sono (insônia inicial), despertar precoce ou durante a noite, aumento do sono superficial, mudanças na ocorrência do sono REM (desinibição, encurtamento da latência e prolongamento do primeiro período do sono REM), diminuição do sono profundo (sono de ondas lentas) e perturbação do desejo homeostático para dormir.^{2,6,7,8,9}

Outros métodos de eletroencefalografia utilizados em pacientes com depressão incluem análise espectral de potência (densidade), análise automatizada de atividade de ondas lentas (SWA), contagem de ondas lentas, medição da coerência de ritmos do EEG e análise topográfica utilizando EEG de alta densidade (hd-EEG). A análise espectral de potência é um meio de medir estatisticamente a força dos sinais de ondas em frequências específicas (NREM e REM), o que permite a avaliação mais detalhada de todas as mudanças que ocorrem durante o sono.¹⁰ Investigações que empregam esse

método revelam que a atividade de ondas lentas (SWA = slow-wave activity) diminui a cada ciclo sucessivo de sono NREM ao longo da noite e que o percentual de sono de ondas lentas (SWS = slow-wave sleep) é significativamente reduzido em pacientes com depressão, em comparação com outros tipos de controle.¹¹ Além disso, a redução da atividade de ondas lentas (SWA) pode persistir mesmo durante a remissão do quadro¹² e o aumento dessa atividade antes e durante o tratamento com antidepressivos está correlacionada à resposta à terapêutica.¹³

Ao estudarem a microarquitetura do sono em pacientes depressivos, utilizando a análise quantitativa do EEG, Armitage e colaboradores² encontraram achados consistentes que envolviam o aumento da atividade beta e alfa de frequência rápida, diminuição da atividade delta (especialmente em homens) e a precária sincronização dos ritmos do EEG do sono entre os hemisférios direito e esquerdo do cérebro e dentro deles.

Ainda que nenhuma variável subjetiva ou objetiva do EEG do sono seja capaz de distinguir os indivíduos com quadros depressivos (unipolar ou bipolar) daqueles com outros transtornos psiquiátricos, é patente que, nos transtornos de humor, o timing do ciclo de sono REM/NREM e o desejo básico de dormir não estão sincronizados com a organização circadiana de 24 horas do sono e do período de vigília.²

Relevância clínica das alterações do sono na depressão

Fortes evidências indicam que alterações do ciclo vigília-sono são sintomas prodrômicos dos transtornos de humor, sugerindo o início de um novo episódio afetivo nos indivíduos com transtornos recorrentes^{14,15}. Distúrbios persistentes do sono aumentam o risco de recaída e recorrência dos quadros depressivos e estão associados com maior risco de suicídio^{16,17,18}. As alterações persistentes do sono são as mais citadas entre os sintomas depressivos residuais, mesmo durante uma terapêutica antidepressiva adequada.^{15,19} Além disso, algumas variáveis do EEG do sono podem identificar, já na fase inicial de tratamento, aqueles indivíduos com maior risco de recorrência do quadro depressivo.^{20,21}

Mais importante do que isso, a anormalidade do sono e do ritmo circadiano manifesta-se em parentes de pacientes depressivos, mesmo naqueles que ainda não apresentaram sintomas da enfermidade.^{22,23} Estudos apontam que as anormalidades do EEG do sono são fatores de risco antecedentes para os transtornos de humor. Esses dados identificam claramente um desajuste

do sono e do ritmo circadiano como características dos transtornos de humor, sendo marcadores de risco aumentados para a recaída de doentes depressivos e indícios prospectivos para pessoas com grande probabilidade de desenvolvimento de um primeiro episódio afetivo.

Anormalidades do sono e do ritmo circadiano na depressão

As alterações do ritmo circadiano podem desempenhar papel relevante na fisiopatologia dos transtornos de humor. Mudanças no ritmo circadiano endógeno durante quadros depressivos foram descritas pela primeira vez há mais de 25 anos.²⁴ As mais consistentes alterações apontadas em pacientes depressivos incluem comutações na variação diária do humor, na atividade cerebral, na temperatura corporal, na secreção de hormônios, no ciclo vigília-sono, na atividade motora e na variação sazonal do humor.²⁵

Uma análise post hoc do estudo STAR-D reportou que 21,6% dos pacientes incluídos na investigação apresentavam variação diurna do humor e, comparados com pacientes deprimidos sem esse sintoma, exibiam formas mais graves de depressão, bem como possuíam maior probabilidade de se enquadrar nos critérios diagnósticos para o subtipo melancólico.²⁶ A análise acerca dos correlatos biológicos e metabólicos da variação diurna do humor mostrou que pacientes depressivos exibem padrões peculiares de ativação do metabolismo cerebral regional de glicose ao longo do dia. Em particular, uma ativação aumentada da rede neural dorsal (vinculada à regulação afetiva) se mostrou associada com a melhora matinal do humor em indivíduos depressivos.²⁷

Conquanto as anormalidades de ritmo circadiano observadas nos pacientes depressivos sejam bastante variáveis, o avanço de fase dos ritmos circadianos é o achado mais consistentemente relatado pelas investigações, o que é demonstrado por encurtamento da latência do sono REM após o início do sono, despertar matinal precoce, elevação dos níveis de ACTH e de cortisol pela manhã e elevação dos níveis de prolactina e de hormônio do crescimento no período noturno.²⁵

A hipótese do desajuste dos ritmos sociais na depressão postula que os episódios depressivos, como consequência de situações cotidianas, podem desordenar os zeitgebers sociais (horário das refeições, agenda de trabalho, demandas sociais, relacionamentos pessoais) e, por sua vez, desorganizar os ritmos sociais do indivíduo. Essas modificações podem gerar uma ameaça substancial à capacidade do paciente depressivo

de manter a estabilidade dos ritmos biológicos, particularmente o ciclo vigília-sono, a energia, o alerta e o apetite. Em indivíduos predispostos, os eventos desestabilizadores podem precipitar um episódio depressivo.²⁸

Como a depressão se torna crônica com a persistência de sintomas residuais, o desajuste do ritmo circadiano e do sono pode contribuir para aumento do risco de desenvolvimento da refratariedade ao tratamento, através de um mecanismo similar à contribuição do receptor 5-HT1A e de genótipos do BDNF²⁹ ou dos efeitos diretos na adaptação e na homeostase.³⁰

Sono na depressão resistente a tratamento

Algumas evidências indicam que o desajuste do sono e do ritmo circadiano são mais graves na depressão resistente a tratamento^{31,32} embora poucas investigações sobre o sono tenham sido realizadas com pacientes com depressão resistente ao tratamento (DRT). Quando comparados a outros pacientes, os pacientes resistentes a tratamento apresentam diminuição da amplitude do ritmo delta durante o sono³. Acredita-se que a organização do ritmo delta seja um ponto-chave para a função restaurativa do sono e intervenções para corrigir as anormalidades do ritmo delta são particularmente benéficas no manejo da depressão resistente ao tratamento DRT.

Armitage et al.³³ (2003) propõe que a excitação do nervo vago e outros métodos de estimulação cerebral podem aumentar a amplitude do ritmo delta e melhorar a função restaurativa do sono. Hajak e colaboradores³⁴ (1999) sugerem que a estimulação magnética transcraniana repetida pode normalizar o timing do ciclo do sono REM/NREM e melhorar a regulação do sono.

As chamadas cronoterapias – intervenções que atuam sobre as alterações dos ritmos biológicos – têm se mostrado úteis no tratamento dos transtornos psiquiátricos.^{35,36} Em particular, a fototerapia, a privação do sono e o uso de melatonina são medidas empregadas no tratamento da depressão.

Tratamento dos distúrbios do sono na depressão

Os tratamentos disponíveis para os distúrbios do sono na depressão incluem medicações com efeitos hipnóticos e intervenções não farmacológicas. Os agonistas dos receptores benzodiazepínicos (zolpidem, zopiclone) e o agonista do receptor melatoninérgico (ramelteon) são as medicações

¹PROF. ADJUNTO DO DEPTO. DE MEDICINA FORENSE E PSIQUIATRIA DA UFPR.
COORD. DO PRM EM PSIQUIATRIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR.

aprovadas pela FDA para o tratamento da insônia. Agentes antidepressivos e antipsicóticos atípicos, apesar de não serem oficialmente reconhecidos pelas agências regulatórias para terapêutica dos transtornos do sono, são frequentemente utilizados na prática psiquiátrica, em razão das suas propriedades hipnóticas e do seu limitado potencial de abuso. As intervenções não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental para a insônia, a privação do sono e a fototerapia, podem ser preferidas por alguns pacientes, conquanto essas alternativas sejam menos empregadas. De maneira geral, tanto a eficácia como a segurança dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos ainda necessitam ser bem estabelecidas na depressão resistente.

Não obstante as evidências apontem o uso de agonistas de receptores benzodiazepínicos como tratamento de primeira linha, a trazodona é um dos medicamentos mais prescritos para pacientes deprimidos que apresentam alterações do sono. Entretanto, frequentemente, esse medicamento produz prejuízo funcional nas atividades do dia seguinte ao do seu uso e sua eficácia ao longo do tempo permanece incerta.³⁷

Ensaio clínico aberto com amostras reduzidas demonstram diminuição da sintomatologia depressiva, mensurada pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D), em pacientes com depressão resistente que fizeram uso adjunto de risperidona (0,5-1 mg, à noite)³⁸, de olanzapina (2,5-10 mg, à noite)³¹ ou de quetiapina (50-800 mg, à noite)³⁹, administrados por 2 a 4 semanas.

Um estudo em que foi acrescentado melatonina de liberação prolongada (5-10 mg/dia) não identificou diminuição significativa da pontuação na escala HAM-D em pacientes com depressão resistente, ainda que tenha relatado melhora subjetiva da qualidade do sono.⁴⁰ Por sua vez, em um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, pacientes com depressão resistente que tomavam agomelatina, na dose de 25-50 mg/dia, evidenciaram altas taxas de resposta ao tratamento, início mais rápido da ação e melhora da qualidade do sono, quando comparados com o grupo que recebeu placebo.⁴¹

Tratamentos não farmacológicos

A terapia cognitivo-comportamental para a insônia é efetiva no tratamento das alterações do sono na depressão, particularmente quando empregada de forma combinada com medicações antidepressivas. Todavia, até hoje nenhuma análise sobre sua eficácia incluiu pacientes com depressão

resistente.¹

A melhora do humor obtida com a utilização de fototerapia, especialmente se associada ao uso de inibidores seletivos de recaptura da serotonina, tem sido atribuída à mediação na modificação dos ritmos circadianos.⁴² Trabalho de Benedetti e colaboradores⁴³ (2005) mostrou que a utilização de técnicas de privação do sono e de fototerapia combinadas produz melhora aguda, mas não sustentada, dos sintomas depressivos em pacientes resistentes ao tratamento.

Correspondência:

Dirceu Zorzetto Filho

Av. Candido de Abreu, 526 – Torre B – Conj. 110 – Centro Cívico

80530-905 – Curitiba – PR

E-mail: zorzetto@ufpr.br

Referências Bibliográficas:

1. Armitage R, Arnedt JT. Sleep and circadian rhythms: an understudied área in treatment-resistant depression. In: Greden JF, Riba MB, McInnis MG (ed.). Treatment Resistant Depression: a roadmap for effective Care. Washington: American Psychiatric Publishing, 2011. Ch. 9:183-192.
2. Armitage R. Sleep and circadian rhythms in mood disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115:104-115
3. Carskadon M, Dement WC. Normal Human Sleep: An Overview. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principle and Practice of Sleep Medicine Fourth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:13-23
4. Kupfer D, Harrow M, Detre T. Sleep patterns and psychopathology. *Acta Psychiatr Scand* 1969; 45:75-89
5. Kupfer DJ, Foster FG. Interval between onset of sleep and rapid-eye-movement sleep as an indicator of depression. *Lancet* 1972; 2:684-686.
6. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, et al: Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:651-668; discussion 669-670
7. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, et al. Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression. *J Affect Disord* 1997; 42:209-212
8. Petersen MJ, Benca RM. Sleep in mood disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2006; 29:1009-1032

ARTIGO DE REVISÃO

DIRCEU ZORZETTO FILHO ¹

REVISÃO

⁹Tsuno N, Besset A, Ritchie K, et al. Sleep and depression.

J Clin Psychiatry 2005; 66:1254-1269

¹⁰Benca RM, Peterson MJ. Insomnia and depression. Sleep Medicine 2008; 9:S3-S9\

¹¹Borbely AA, Tobler I, Loepfe M, Kupfer DJ, Ulrich RF, Grochocinski V et al. All-night spectral analysis of the sleep EEG in untreated depressives and normal controls. Psychiatry Res 1984; 12:27-33

¹²Kupfer DJ, Ehlers CL, Frank E, Grochocinski VJ, McEachran AB, Buhari A. Electroencephalographic sleep studies in depressed patients during long-term recovery. Psychiatry Res 1993;49:121-38

¹³Luthringer R, Minot R, Toussaint M, Calvi-Gries F, Schaltenbrand N, Macher JP. All-night EEG spectral analysis as a tool for the prediction of clinical response to antidepressant treatment. Biol Psychiatry 1995; 38:98-104.

¹⁴Harvey PD, Hassman H, Mao L, et al. Cognitive functioning and acute sedative effects of risperidone and quetiapine in patients with stable bipolar I disorder: a randomized, double blind, crossover study. J Clin Psychiatry 2007; 68:1186-1194

¹⁵Liu X, Buysse DJ, Gentzler AL, et al. Insomnia and hypersomnia associated with depressive phenomenology and comorbidity in childhood depression. Sleep 2007; 30:83-90

¹⁶Barbe RP, Williamson DE, Bridge JA et al. Clinical differences between suicidal and nonsuicidal depressed children and adolescents. J Clin Psychiatry 2005; 66:492-498

¹⁷Fawcett J, Scheftner WA, Fogg L, et al: Time-related predictors of suicide in major affective disorder. Am J Psychiatry 1990; 147:1189-1194

¹⁸Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention? JAMA 1989; 262:1479-1484

¹⁹Kennard B, Silva S, Vitiello B, et al: Remission and residual symptoms after short-term treatment in the treatment of adolescents with depression study (TADS). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006; 45:1404-1411

²⁰Armitage R, Hoffmann RF, Emslie GJ, et al: Sleep microarchitecture as a predictor of recurrence in children and adolescents with depression. Int J Neuropsychopharmacol 2002; 5:217-228

²¹Emslie GJ, Armitage R, Weinberg WA, et al. Sleep polysomnography as a predictor of recurrence in children

and adolescents with major depressive disorder. Int J Neuropsychopharmacol 2001; 4:159-168

²²Fulton MK, Armitage R, Rush AJ: Sleep electroencephalographic coherence abnormalities in individuals at high risk for depression: a pilot study. Biol Psychiatry 2000; 47:618-625

²³Morehouse RL, Kusumakar V, Kutcher SP, et al. Temporal coherence in ultradian sleep EEG rhythms in a never-depressed, high-risk cohort of female adolescents. Biol Psychiatry 2002; 51:446-456

²⁴Van Cauter E, Turek FW. Depression: a disorder of timekeeping? Perspect Biol Med 1986; 29:510-519

²⁵Monteleone P, Martiadis V, Maj M. Circadian rhythms and treatment implications in depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011; 35:1569-1574

²⁶Morris DW, Rush AJ, Jain S, et al. Diurnal mood variation in outpatients with major depressive disorder: implications for DSM-V from an analysis of the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression Study data. J Clin Psychiatry. 2007;68:1339-1347.

²⁷Germain A, Nofzinger EA, Meltzer CC et al. Diurnal variation in regional brain glucose metabolism in depression. Biol Psychiatry 2007; 62:438-445

²⁸Kupfer DJ, Frank E. Role of psychosocial factors in the onset of major depression. Ann N Y Acad Sci. 1997; 807:429-439

²⁹Antilla S, Huuhka K, Huuhka M, et al. Interaction between 5-HT1A and bdnf genotypes increase the risk of treatment-resistant depression. J Neural Transm 2007; 114:1065-1068

³⁰Shaffery JP, Sinton CM, Bissette G, et al. Rapid eye movement sleep deprivation modifies expression of long-term potentiation in visual cortex of immature rats. Neuroscience 2002; 110:431-443

³¹Sharpley AL, Attenburrow ME, Hafizi S, et al. Olanzapine increases slow wave sleep and sleep continuity in SSRI-resistant depressed patients. J Clin Psychiatry. 2005; 66:450-454

³²Terman M. Evolving applications of light therapy. Sleep Med Rev 2007; 11:497-507

³³Armitage R, Husain M, Hoffmann R, et al: The effects of vagus nerve stimulation on sleep EEG in depression: a preliminary study. J Psychosom Res 2003; 54:475-482

³⁴Hajak G, Cohrs S, Tergau F, et al: Sleep and rTMS: investigating the link between transcranial magnetic

stimulation, sleep, and depression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1999; 51:315-321

³⁵.Benedetti F, Bernasconi A, Blasi V et al: Neural and genetic correlates of anti-depressant response to sleep deprivation: a functional magnetic resonance imaging study of moral valence decision in bipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:179-187

³⁶.Lewy AJ, Rough JN, Songer JB, et al: The phase shift hypothesis for the circadian component of winter depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9:291-300

³⁷.Mendelson WB: A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:469-476

³⁸.harpley AL, Bhagwagar Z, Hafizi S, et al. Risperidone augmentation decreases rapid eye movement sleep and decreases wake in treatment-resistant depressed patients. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:192-196

³⁹.Baune BT, Caliskan S, Todder D: Effects of adjunctive

antidepressant therapy with quetiapine on clinical outcome, quality of sleep and daytime motor activity in patients with treatment-resistant depression. *Hum Psychopharmacol* 2007; 22:1-9

⁴⁰.Dalton EJ, Rotondi D, Levitan RD, et al: Use of slow-release melatonin in treatment-resistant depression. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25:48-52

⁴¹.Olié JP, Kasper S. Efficacy of agomelatine, a MT1/MT2 receptor agonist with 5-HT2C antagonistic properties, in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10:661-673

⁴².Wirz-Justice A. Biological rhythm disturbances in mood disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21:S11-15

⁴³.Benedetti F, Barbini B, Fulgosi MC, et al: Combined total sleep deprivation and light therapy in the treatment of drug-resistant bipolar depression: acute response and long-term remission rates. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1535-40



O BAIRRAL VIU O FUTURO.
E CRIOU A NOVA VISÃO EM SAÚDE MENTAL.

O Bairral viu o futuro. E estendeu a via de acesso a ele criando o **TPDS**, o tratamento por perfil diagnóstico semelhante, considerado até hoje um salto quântico na eficácia do tratamento psiquiátrico. Agora, o Bairral está reinventando o futuro através da sua visão transdisciplinar e de sua multicompetência em Saúde Mental. É uma nova visão. Um aperfeiçoamento que integra serviços a avançados programas terapêuticos que vão além da atividade hospitalar. É o **BairralVision**, um projeto que disponibiliza soluções múltiplas voltadas exclusivamente para um único objetivo: o bem-estar mental. Saiba mais. Visite www.bairral.com.br/vision.



AGONISTAS DA MELATONINA NO TRATAMENTO DA INSÔNIA E DA DEPRESSÃO

MELATONIN AGONISTS IN THE TREATMENT OF INSOMNIA AND DEPRESSION

Resumo: A insônia e a depressão são comuns na população em geral, sendo causas frequentes de morbimortalidade, e a ocorrência das duas afecções no mesmo paciente é muito encontrada. Vários agentes farmacológicos existem no mercado para tratamento de ambas as condições, mas seus parefeitos são motivos de abandono do mesmo.

O entendimento do ritmo circadiano bem como do seu impacto sobre o sono e o humor levaram ao estudo da melatonina e de seus derivados. Tem sido proposto o tratamento de ambas as condições com um mecanismo de ação diferente das opções psicofarmacológicas presentes no mercado até o momento.

O papel da melatonina e de seus análogos é o objetivo desta revisão.

Palavras-chave: Melatonina. Insônia. Depressão maior.

Abstract: Insomnia and depression are very common conditions of morbidity and mortality in general population. The concurrence of both conditions simultaneously in the same patient is very often. There are several available agents for their treatments, but side effects and poor response are the reasons for abandoning therapy.

The understanding of the physiology of daytime rhythm over sleep and humor has led to the study of melatonin and its analogs. They propose the treatment of both conditions with a different mechanism of action from the present options for clinical use.

The role of melatonin and its analogs is the objective of this review.

Keywords: Melatonin. Insomnia. Major Depressive Disorder.

INTRODUÇÃO

Uma das funções do sono é a conservação de energia e a recuperação do tecido cerebral. O sono é também vital para o aprendizado e a memória, contribuindo para sua consolidação. A importância do sono pode ser vista através dos efeitos da sua privação nas funções cognitivas e na saúde em geral.¹ A insônia é problema comum na população, causando prejuízos na qualidade de vida, no rendimento do trabalho e, a longo prazo pode ser causa de transtorno depressivo.

A insônia como sintoma tem prevalência muito alta (25% a 48%). Embora não seja usado no Brasil, de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-V para insônia, como um transtorno independente, a prevalência seria de 4,4% a 6%. No conceito atual de insônia, o paciente apresenta dificuldade para iniciar e/ou manter o sono e/ou sono curto e/ou sono não reparador, com repercussão diurna.² É uma doença com efeitos nas 24 horas do dia, com repercussões diurnas que constituem uma hiperativação fisiológica. A insônia está associada à ausência no trabalho por doença e à aposentadoria causada por invalidez.³ A insônia eleva em mais de três vezes o risco de morte mesmo após ajustes de todos os fatores confundidores.

Vários pacientes, principalmente os idosos, apresentam uma alteração do ritmo circadiano, com avanço do ciclo vigília-sono, adormecendo no início da noite (19-20h) e despertando às 3-4h da manhã, mesmo quando adormecem mais tarde. Apresentam-se sonolentos de dia e fazem cochilos longos. O distúrbio do ritmo circadiano endógeno no idoso deve-se à dessincronização dos ritmos internos, que envolve o marcapasso supraquiasmático (claro/escuro), à temperatura central

DÉBORA MASCELLA KRIEGER¹ ; CARLOS ALBERTO SAMPAIO MARTINS DE BARROS² ; ELISA FASOLIN MELLO³; MAURO BARBOSA TERRA⁴

¹Cursista do 3º ano de psiquiatria do Centro de Estudos José de Barros Falcão – CEJBF; ²Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP; ³Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP. Mestre em Geriatria e Gerontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS; ⁴Professor Adjunto de Psiquiatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA. Doutor em Ciências – Psiquiatria pela Universidade Federal de São Paulo – (UNIFESP)

e à melatonina endógena (produzida pela glândula pineal) que diminui com a idade.⁴ O idoso apresenta uma significativa diminuição na habilidade de dormir, deixando a dúvida se tal fato é devido a uma menor necessidade de sono e/ou a transtornos do sono.^{1,4} Seu tratamento é frequentemente desafiador, uma vez que a maioria dos agentes usados para seu tratamento causam dependência e tolerância (como os benzodiazepínicos - BZD), sonolência residual (“ressaca”), alterações cognitivas¹, alterações de reflexos e tolerância cruzada com álcool.⁵

A insônia grave está muito associada aos transtornos mentais e de comportamento, sobretudo aos quadros de depressão.^{6,7} A associação de transtorno depressivo e insônia é frequente, sendo esta última um dos critérios diagnósticos do primeiro no CID- 10.⁸

Sabe-se que os transtornos do sono são típicos na depressão, mas o que não está claro são os papéis de causa/efeito. As evidências indicam que a insônia não é somente um sintoma da depressão, mas uma comorbidade.

A depressão afeta 17 a 20% da população global com consequências significativas para a sociedade. Esta alta prevalência de transtornos depressivos na população constitui um problema de saúde pública atualmente, com aumento de doenças associadas (hipertensão arterial sistêmica, doenças cardíacas), piora na qualidade de vida, absenteísmo no trabalho e aumento da mortalidade de formas indireta e direta, através do suicídio.⁹ Os transtornos depressivos são caracterizados por alterações psicológicas, comportamentais e fisiológicas, incluindo anedonia, sentimentos de culpa e desesperança, pensamentos suicidas, transtornos do sono e apetite bem como mudanças cognitivas.¹⁰ A depressão é frequentemente associada com anormalidades do ritmo circadiano¹¹, e muitos destes ritmos como secreção hormonal, síntese e secreção de neurotransmissores podem estar alterados em pacientes deprimidos, sugerindo que estas alterações não são específicas de um ritmo, mas envolvem o marcapasso circadiano que regula esses vários ritmos.¹² Um ritmo alterado na depressão é o ciclo sono-vigília, que pode levar a alterações de outros ritmos. Há vários relatos de anormalidades nos ritmos circadianos de pacientes deprimidos, com alterações de sono relatadas em 50-90% destes. Ainda, esses pacientes apresentam sintomas mais severos pela manhã e episódios suicidas são mais comuns à luz do dia.¹³ A noção de que a depressão é

frequentemente associada com dessincronização dos ritmos circadianos sugere que a normalização desses pode ter efeito antidepressivo.¹⁴

Pacientes com Síndrome de Atraso de Fase do Sono (DSPS) têm dificuldade de iniciar o sono e de acordar nos horários convencionais. O sono inicia após a meia-noite e o despertar, após o meio-dia. Estes pacientes costumam apresentar comorbidades psiquiátricas como depressão e transtornos de personalidade.¹² A redução da secreção da melatonina endógena está associada à alteração da arquitetura do sono e da duração das fases do sono.¹⁵ Há pacientes que são naturalmente secretores lentos de melatonina, incidência que aumenta com o avançar da idade. Na população de secretores lentos de melatonina, foi demonstrada uma maior incidência de depressão subclínica.

Com crescentes publicações a respeito, visamos fazer uma breve revisão dos novos agonistas melatoninérgicos no tratamento da depressão e da insônia.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática, através de busca eletrônica da literatura nas bases de dados PubMed/Medline e Scielo. Foram incluídos artigos que mantivessem seu foco no uso clínico da melatonina para tratamento de insônia e/ou transtorno depressivo maior, limitados aos últimos 5 anos. As referências de maior relevância dos trabalhos selecionados também foram utilizadas como fonte de consulta, bem como livros-texto de referência em psiquiatria.

Melatonina no tratamento da insônia e da depressão

O principal hormônio da glândula pineal é a melatonina, sendo que, com a idade, ocorre uma redução na sua produção. A via principal para a síntese da melatonina parte da retina, que recebe os impulsos claro-escuro. Através do trato retino-supraquiasmático, estes impulsos atingem o núcleo supraquiasmático do hipotálamo, que é o relógio que gera a atividade rítmica circadiana. Posteriormente, os estímulos atingem o núcleo paraventricular do hipotálamo, medula espinhal e gânglio cervical superior, e a indução da síntese da melatonina ocorre após a estimulação de receptores beta e alfa-noradrenérgicos - localizados nos pinealócitos da glândula pineal, sendo que 85% da síntese de

ARTIGO DE REVISÃO

DÉBORA MASCELLA KRIEGER¹; CARLOS ALBERTO SAMPAIO MARTINS DE BARROS²; ELISA FASOLIN MELLO³; MAURO BARBOSA TERRA⁴

REVISÃO

melatonina resulta da interação entre noradrenalina e beta-receptores, enquanto somente 15% resulta da interação de alfa-adrenoreceptores.¹² Imediatamente após a sua síntese, a melatonina, ou N-acetil-5-metoxitriptamina, é liberada na circulação e é distribuída para todos os órgãos devido à sua lipossolubilidade.¹²

Os níveis de melatonina sérica são baixos durante o dia e altos durante a noite, atingindo os maiores picos entre 2:00 e 4:00 horas, permanecendo elevados durante a noite e caindo antes do clarear pela manhã. O significado fisiológico deste aumento dos níveis de melatonina durante a noite está provavelmente relacionado a diversos efeitos como, por exemplo, redução da temperatura, alterações dos níveis das monoaminas cerebrais e indução da sonolência. A melatonina exerce sua ação nos receptores melatoninérgicos do Núcleo Supra-quiasmático (SCN), sendo sugerido que a melatonina afeta o sono e o ciclo sono-vigília por ação nestes receptores. Ela induz o sono por alterar as funções na subunidade GABA A do complexo benzodiazepínico.¹⁶ A melatonina está ligada ao ritmo claro-escuro e, conseqüentemente, ao nosso ritmo vigília-sono.

Sua ação terapêutica pode ser observada em alguns transtornos do ritmo vigília-sono, particularmente na síndrome do atraso de fase, situação em que alguns indivíduos tendem a dormir tarde e a acordar tarde. Nestes casos, deve-se fixar o horário de despertar pela manhã, contar cerca de oito horas a menos, sendo esse o horário de se deitar. A melatonina pode ser administrada até três horas antes. O objetivo é antecipar o início do sono. Estimula-se também o paciente à exposição à luz solar pela manhã ou fototerapia terapêutica pela manhã e à prática de exercícios físicos para inibir a produção de melatonina nesse momento e antecipar sua secreção à noite. A melatonina pode ser utilizada nas insônias de idosos e nos pacientes que apresentam, além da insônia, irregularidades do ritmo vigília-sono.¹⁷ Idosos apresentam elevadas taxas de insônia por diminuição na síntese e secreção de melatonina, conforme citado, sendo sua reposição uma forma fisiológica de normalização do sono¹, com baixa toxicidade e perfil baixo de efeitos, aumentando o tempo total de sono, sua qualidade e diminuindo sua latência.¹ Os receptores melatoninérgicos MT1 e MT2 são complementares em suas ações e até certo ponto, substitutos um do outro.¹⁸ A supressão da atividade neuronal pela melatonina é um dos mecanismos possíveis

através dos quais este hormônio contribui para a regulação do sono.¹⁹

Rozerem

A melatonina tem sido comercializada nos Estados Unidos e Japão como rozerem, um potente agonista seletivo dos receptores melatoninérgicos MT1 e MT2 no tratamento de insônia.²⁰ É bem mais potente que a melatonina, mostrou-se seguro nas doses estudadas, sem parefeitos em comparação aos controles estudados, e melhorou o sono significativamente em todos os desfechos (latência subjetiva e polissonográfica, tempo total de sono e latência REM), exceto a percentagem de sono REM. Em 2011, foi aprovada para o tratamento de insônia pelo FDA.¹ É um agonista potente dos receptores MT1/MT2, sendo 3 a 16 vezes mais seletivo por esses que a melatonina. Sua maior afinidade por receptores MT1 sugere sua ação mais específica para sono que a própria melatonina. Embora os receptores MT1 e MT2 estejam amplamente distribuídos pelo cérebro, afora o Núcleo Supra-Quiasmático (NSQ), a maior densidade destes receptores nesta localização e a relação com a função do marcapasso circadiano sugerem fortemente a relação deste núcleo com a regulação do sono.¹ A especificidade do rozerem pelos receptores MT1/MT2 sugere que sua ação se relaciona aos sítios de ação no sistema nervoso central (SNC). Em todos os estudos conduzidos até o momento, há um aumento do tempo total de sono e diminuição da latência com este medicamento em pacientes cronicamente insones em doses que variam de 4mg a 32mg/dia.²¹

Agomelatina

Como as alterações do sono e dos ritmos circadianos são aspectos indutores de depressão, drogas antidepressivas que diminuam as alterações de sono nos transtornos depressivos são de grande interesse terapêutico no tratamento desses.²² A agomelatina, além de efeito antidepressivo, pode melhorar os padrões de sono e a sensação de alerta no dia seguinte, sendo próxima das características de antidepressivo ideal.¹ É um potente agonista dos receptores MT1/ MT2 e um antagonista dos receptores 5-HT_{2c}.¹ Visa a melhorar todo o espectro de sintomas depressivos, não só o humor deprimido, mas também a ansiedade e a perda de interesse/prazer (anedonia).^{1, 23} Não possui afinidade por

DÉBORA MASCELLA KRIEGER¹ ; CARLOS ALBERTO SAMPAIO MARTINS DE BARROS² ; ELISA FASOLIN MELLO³; MAURO BARBOSA TERRA⁴

¹Cursista do 3º ano de psiquiatria do Centro de Estudos José de Barros Falcão – CEJBF; ²Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP; ³Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP. Mestre em Geriatria e Gerontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS; ⁴Professor Adjunto de Psiquiatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA. Doutor em Ciências – Psiquiatria pela Universidade Federal de São Paulo – (UNIFESP)

receptores muscarínicos, histaminérgicos, adrenérgicos ou dopaminérgicos.¹ A ação sobre receptores 5-HT_{2C}, que se distribuem pelo hipocampo, justificaria a ação da agomelatina na diminuição da ansiedade e depressão como outras substâncias antagonistas destes receptores.²³

Especula-se que a agomelatina exerça sua ação nos receptores MT/MT2 e 5-HT_{2C} de formas diversas durante o ritmo circadiano.²⁴ Através deste mecanismo dual de ação, a agomelatina promove e mantém o sono durante a noite e ajuda a manter a vigília durante o dia. A agomelatina administrada à noite, antes de dormir, teria ação imediata, promovendo efeitos melatoninérgicos que prevalecem sobre os efeitos potencialmente anti-hipnóticos 5-HT_{2C}. Em contraste, durante o dia, predominam os efeitos destes últimos sobre os primeiros, promovendo a vigília.²⁴ Como o primeiro agonista melatoninérgico, a agomelatina possui um mecanismo não-aminérgico único, enquanto que outros antidepressivos atuam por mecanismos monoaminérgicos. Como a agomelatina trata alterações do sono bem como sintomas depressivos e tem rápido início de ação mesmo em pacientes com depressão grave, ela tem papel de destaque entre os antidepressivos eficazes no tratamento de depressão grave.^{2,25} Apresenta também evidência incompleta para tratamento de ansiedade generalizada (apenas um estudo).²⁶ A prevenção dos transtornos do sono seria adjuvante na prevenção de recaída ou de recorrências nos transtornos depressivos.²⁷ Ainda, a curto prazo, a agomelatina tem eficácia semelhante à venlafaxina, fluoxetina e sertralina e, a longo prazo, os pacientes tendem a ter poucas recaídas.²⁸ Como a agomelatina não aumenta os níveis de serotonina, tem menos parefeitos gastrointestinais, sexuais ou metabólicos presentes em outros antidepressivos.²⁸

Existem várias publicações sobre a agomelatina mostrando efeitos positivos sobre os sintomas depressivos. Entretanto, no início do seu emprego, saíram outras publicações mostrando uma ausência de melhora nestes sintomas e um risco importante de hepatotoxicidade, inclusive com relato de hepatite fulminante.²⁹ Ela foi retirada do mercado europeu em 2006 por relato de falta de eficácia.³⁰ O uso da agomelatina pode elevar transaminases hepáticas em até 3 vezes o limite superior do normal³, levando a EMEA (European Medicines Agency) a recomendar a monitorização da função hepática durante todo o tratamento.³² Em dois estudos houve aumento de transaminases em 2,4% e 4,5%

dos pacientes em tratamento com a dose de 50mg, mas não com 25mg.^{33,34} O aumento das enzimas hepáticas foi isolado, principalmente no primeiro mês de tratamento, e não houve sinais clínicos de dano hepático. A maioria dos pacientes com aumento de transaminases tinha história de colecistite, problemas biliares ou esteatose hepática, levando a proibição do uso da agomelatina nestes pacientes. A monitorização das enzimas hepáticas deve ser feita sempre no início do tratamento e após em 6, 12 e 24 semanas ou quando clinicamente indicado.³⁰ Caso haja alteração, deve-se repetir os exames em 48 horas e descontinuar o tratamento se o aumento for 3x maior que o limite superior da normalidade.³⁰

A agomelatina tem aprovação da EMEA (2008), sendo introduzida no Brasil em 2008. Aguarda estudos de fase III para liberação nos Estados Unidos.³⁵ Em recente revisão³⁶, os autores concluem que apesar de alguns estudos terem vieses na seleção de pacientes, retirando os mais graves, a maioria dos estudos mostra taxas de resposta aos sintomas depressivos comparável à venlafaxina, sertralina e fluoxetina, com menor diminuição de libido e orgasmo e sem sintomas de descontinuação.

Outros compostos melatoninérgicos

O Tasimelteon ([VES-162] N-(((1R,2R)-2-(2,3-dihydro-1-benzofuran-4-yl)cyclopropyl)methyl) propanamide) e o TIK-301 (LY-156,735) estão em estudos de fases clínicas, bem como o Neu-P11 em modelos animais, mostrando ações semelhantes antidepressivas e reguladoras do sono como a agomelatina.^{1,37}

DISCUSSÃO

A agomelatina é o único composto derivado da melatonina presente no mercado brasileiro até o momento, tendo sido introduzida em 2008. Os estudos feitos com a agomelatina são em populações estrangeiras, não sendo disponíveis com a população local do Brasil. Foi encontrada uma revisão de 2009, com pesquisadores brasileiros³⁸, que sugerem efeitos adversos mínimos ou ausentes com esta medicação, embora não a coloquem no algoritmo de tratamento da depressão. Temos na literatura estrangeira abundância de evidências sobre a eficácia da agomelatina no tratamento da depressão, embora na prática brasileira muito pouca experiência se tenha com seu uso. Isto se deve, provavelmente, por ser uma

ARTIGO DE REVISÃO

DÉBORA MASCELLA KRIEGER¹; CARLOS ALBERTO SAMPAIO MARTINS DE BARROS²; ELISA FASOLIN MELLO³; MAURO BARBOSA TERRA⁴

REVISÃO

droga relativamente nova no nosso mercado e de custo mais elevado, limitando seu uso em larga escala e a experiência até então. Entretanto, parece uma droga eficaz para o tratamento da depressão e da insônia que lhe acompanha em muitos casos, propondo um ajuste mais fisiológico do sono e, desta forma, já melhorando o humor, sem efeitos aditivos ou sonolência residual. Este duplo efeito (antidepressivo e hipnótico) com apenas uma medicação parece interessante, ainda mais pelos poucos efeitos colaterais apresentados até o momento, de acordo com a literatura estrangeira. Estudos com maior tempo de seguimento são necessários para avaliar o impacto sobre a função hepática e os sintomas depressivos.

Não foram encontrados dados do uso do rozerem na população brasileira para o tratamento de insônia, nem motivos para sua não comercialização no mercado brasileiro em revistas especializadas. Na página da ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, nada consta.³⁹

Há outros agonistas dos receptores melatoninérgicos em desenvolvimento, alguns já citados nesta revisão, que aguardam estudos clínicos para utilização.^{1,37}

CONCLUSÃO

O entendimento das alterações do ciclo sono/vigília como precursor e/ou consequência de sintomas depressivos, bem como a descoberta da melatonina como não apenas marcador, mas como hormônio regulador do ritmo circadiano, são importantes para o tratamento mais fisiológico das alterações do sono e do humor, constituindo a base do tratamento com agonistas melatoninérgicos. Por serem compostos recentes, necessitam de estudos a serem realizados com maior tempo de seguimento para avaliação de resposta antidepressiva e parefeitos.

Correspondência:

Débora Mascella Krieger

Centro de Estudos José de Barros Falcão - CEJBF

Rua Uruguai, 335/ 21- Centro Histórico

90010-140 - Porto Alegre -RS

E-mail: deboramkrieger@gmail.com

Conflito de Interesse e Fonte de Financiamento Inexistente.

Referências

1. Cardinali DP et al. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *J Pineal Res.* 2012; 52:365-75.
2. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* Fifth ed. Washington: The American Psychiatric Association; 2013.
3. Sivertsen B. Disturbed sleep as a predictor of sickness absence and disability retirement. Symposium S08: Work and disturbed sleep: determinants and consequences. Presented at SLEEP 26th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies LLC; jun. 9-13 de 2012; Boston, 2012.
4. Barros CASM de, Grandi AR. Sinais e sintomas geriátricos: a insônia no idoso. In: Terra NL, Silva R, SchimidtOF. *Tópicos em Geriatria II.* Porto Alegre: Edipucrs, 2007:81-92.
5. CordioliAV et al. *Psicofármacos: consulta rápida.* 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
6. Sarsour K et al. Association of insomnia severity and comorbid medical and psychiatric disorders in a health plan-based sample: Insomnia severity and comorbidities. *Sleep Med.* Jan 2010; 11:69-74.
7. NowellPD, BuysseDJ. Treatment or insomnia in patients with mood disorders. *Depress Anxiety.* 2001; 14:7-18.
8. *Classificação de Transtornos mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas - Coord. Organiz. Mund. da Saúde; trad. Dorgival Caetano.* - Porto Alegre: Artmed, 1993.
9. WHO. *Depression.* 2013 [acessado em 11.08.2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/index.html>.
10. CryanJF et al. Assessing antidepressant activity in rodents: recent developments and future needs. *Trends Pharmacol Sci.* 2002; 23:238-45.
11. TurekFW. From circadian rhythms to clock genes in depression. *Int Clin Psychopharmacol.* 2007; 22:S1-8.
12. Rahman SA et al. Antidepressant action of melatonin in the treatment of Delayed Sleep Phase Syndrome. *Sleep Medicine.* 2010; 11:131-36.
13. Lader M. Limitations of current medical treatments for depression: disturbed circadian rhythms as a possible therapeutic target. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007; 17:743-55.
14. Detanico BC et al. Antidepressant-like effects of melatonin in the mouse chronic mild stress model. *European Journal of Pharmacology.* 2009; 607:121-5.
15. Rahman SA et al. Altered Sleep architecture and higher incidence of subsyndromal depression in low endogenous melatonin secretors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*

DÉBORA MASCELLA KRIEGER¹ ; CARLOS ALBERTO SAMPAIO MARTINS DE BARROS² ; ELISA FASOLIN MELLO³; MAURO BARBOSA TERRA⁴

¹Cursista do 3º ano de psiquiatria do Centro de Estudos José de Barros Falcão – CEJBF; ²Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP; ³Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP. Mestre em Geriatria e Gerontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS; ⁴Professor Adjunto de Psiquiatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA. Doutor em Ciências – Psiquiatria pela Universidade Federal de São Paulo – (UNIFESP)

2010; 260:327-35.

¹⁶.Cardinali DP, Golombek DA. The rhythmic GABAergic system. *Neurochem Res.*1998; 23:607-14.

¹⁷.Poyares D et al. Hipnoindutores e insônia. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2005; 27:2-7.

¹⁸.Dubocovich ML et all. International union of basic and clinical pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G-protein-coupled melatonin receptors. *Pharmacol Rev.* 2010; 62:343-80.

¹⁹.Jan JE et al. Melatonin has membrane receptor-independent hypnotic action on neurons: an hypothesis. *J Pineal Res.* 2011; 50:233-40.

²⁰.Liu J, Wang LN. Ramelteon in the treatment of chronic insomnia: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.*Sep 2012; 66:867-73.

²¹.Pandi-PerumalSR et al. Ramelteon: a review of its therapeutic potential in sleep disorders. *AdvTher.* 2009; 26:613-626.

²².Lam RW. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants. *Int Clin Psychopharmacol.* 2006; 21:S21-S29.

²³.Novotny V, Pezenak J. Agomelatine in depression treatment, multicentre study in Slovakia. *J Psychiatry ClinPract.* 2011; Suppl 2:33-4.

²⁴.Millan MJ. Multi-target strategies for the improved treatment of depressive states: conceptual foundations and neuronal substrates, drug discovery and therapeutic application. *PharmacolTher.* 2006; 110:135-370.

²⁵.Srinivasan V, Cardinali DP et al. Melatonin agonists for the treatment of sleep and depressive disorders. *J ExplIntegrat Med.* 2011; 1:149-158.

²⁶.Stein DJ, AhokasAA, de Bodinat C. Efficacy of agomelatine in generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol.* 2008; 28:561-6.

²⁷.SRINIVASAN V et all. Pathophysiology of depression: Role of sleep and the melatonergic system. *Psychiatry Research.* 2009; 165:201-14.

²⁸.Hickie IB, Rogers N. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. *The Lancet Published Online.*18 May. 2011.

²⁹.Anônimo. Agomelatine: new drug. Adverse effects and no proven efficacy. *Prescrire Int.* Dec. 2009; 18:241-5.

³⁰.European Medicines Agency. CHMP Assessment Report for Valdoxan. Document Reference

EMA/655251/2008. European Medicines Agency: London, UK, 2008.

³¹.ServierLaboratories. Valdoxan. [acessado em 07.10.2013].Disponível em: <<http://www.valdoxan.com/index.php/valdoxan-package-leaflet-information-for-the-user>>

³².Mitchell, H.A.; Weinschenker, D. Good night and good luck: Norepinephrine in sleep pharmacology. *Biochem.Pharmacol.*2009; 79:801–9.

³³.Zajecka, J.; Schatzberg, A.; Stahl, S.; Shah, A.; Caputo, A.; Post, A. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychopharmacol.*2010; 30:135–44.

³⁴.Stahl, S.M.; Fava, M.; Trivedi, M.H.; Caputo, A.; Shah, A.; Post, A. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: An 8-week, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry.*2010; 71: 616–26.

³⁵.Anônimo. Novartis drops future blockbuster agomelatine. *Scrip Intelligence.*25.10. 2011 (retrieved 30.10.2011).

³⁶.DeBerardis D, Marini S, Fornaro M. The Melatonergic System in Mood and Anxiety Disorders and the Role of Agomelatine: Implications for Clinical Practice. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14:12458-83.

³⁷.TianSE et al. Antidepressant- and anxiolytic effects of the novel melatonin agonist Neu-P11 in rodent models. *Acta Pharmacologica Sinica.* 2010; 31:775-83.

³⁸.FleckMP et al. Revisão das Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). *Rev Bras Psiquiatr.* 2009; 31:S7-17.

³⁹. [Acessado em 18.11.2013]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/index_manutencao.htm>.

COMO MÉDICOS INTENSIVISTAS ABORDAM PACIENTES COM SUSPEITA DE DEPRESSÃO?

HOW DO INTENSIVE CARE DOCTORS APPROACH PATIENTS WHO MAY BE DEPRESSED?

1. INTRODUÇÃO

Com os avanços na medicina, mais pacientes sobrevivem às Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Com isso, estudos passaram a avaliar as consequências psicossociais e psiquiátricas em sobreviventes de UTI, como ansiedade, estresse pós-traumático, impacto na qualidade de vida e depressão.^{1,2} Transtornos depressivos são condições médicas sérias, potencialmente fatais e de elevada prevalência. As ausências de diagnóstico e tratamento adequados causam sofrimento importante, o que pode gerar incapacidade para o trabalho, vida social e familiar.³ O custo do transtorno foi estimado em \$59 bilhões em 2006, incluindo cuidados diretos com o paciente, tempo perdido de trabalho e perda potencial devido a suicídio.⁴ A prevalência de depressão após alta de cuidados intensivos varia de 10-30%.⁵ Um estudo de coorte acompanhou 3596 pacientes com diabetes e concluiu que pacientes admitidos na UTI tiveram duas vezes mais chances de apresentar depressão do que os que não foram internados na UTI no período avaliado.⁶

Casos não diagnosticados ou incorretamente conduzidos tendem a uma pior evolução.⁷ Na UTI, a avaliação dos sintomas depressivos é dificultada pela superposição dos sintomas da patologia clínica (fadiga, inapetência, dor, insônia, lentificação), bem como condições associadas à internação.⁸ Estudos recentes sugerem que a prevenção e tratamento da depressão realizados de forma adequada podem melhorar o prognóstico das doenças orgânicas associadas, como acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, quadros comuns na UTI.⁸ Não foram encontrados estudos cujo enfoque foi a identificação precoce e tratamento da depressão em pacientes sob cuidados intensivos.

O objetivo deste estudo é investigar como médicos intensivistas abordam pacientes com suspeita de depressão.

2. MÉTODOS

2.1. *Sujeitos da Amostra*

Este é um estudo transversal que contou com a participação voluntária de 58 médicos intensivistas presentes no II Congresso de Medicina Intensiva Neurológica (II COMIN) no mês de Agosto de 2013 na cidade de São Paulo. Apenas médicos que trabalham em UTI adulto foram entrevistados. Eles foram aleatoriamente abordados nos intervalos do congresso e convidados a participar do estudo. Para a pesquisa, foi utilizado um questionário elaborado pelos autores e baseado em estudos na literatura acerca de temas relacionados. As entrevistas duraram em média 10 minutos e as principais perguntas se referiram ao tempo de formado em medicina, tempo de serviço em UTI, aptidão para reconhecer e tratar depressão e a opinião sobre o aprendizado do tema na faculdade de medicina.

2.2. *Aspectos éticos*

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Marcelina sob número de parecer 317.093. A diretoria do II COMIN aprovou a coleta de dados durante o evento.

2.3. *Análise estatística*

Foram realizados os testes exato de Fisher para variáveis não contínuas e o teste t de Student para variáveis contínuas. Quando necessário, os valores foram apresentados em números absolutos seguidos de seu desvio padrão. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significante.

3. RESULTADOS

Um total de 58 médicos (67% homens) concordou em

fazer parte deste estudo. Seis médicos recusaram por tempo limitado nos intervalos do congresso. O perfil da amostra, em média seguida dos respectivos desvios padrão da amostra foi: idade média de 38,9 (± 10) anos, formados em medicina há 14 (± 10) anos e trabalhavam em UTI há 9,7 (± 8) anos.

A tabela 1 apresenta a análise das respostas mais frequentes ao questionário. No que diz respeito à aptidão para reconhecer depressão, 87,9% consideravam-se aptos, porém 86,2% admitiram que a informação recebida durante a faculdade de medicina foi insuficiente para diagnosticar e conduzir o paciente com este transtorno. Os mais velhos e formados há mais tempo consideravam-se mais aptos a reconhecer depressão ($p=0,039$ e $p=0,037$).

4. DISCUSSÃO

4.1. A condução da depressão em pacientes críticos

Neste estudo, a maioria dos médicos intensivistas entrevistados consideravam-se aptos a reconhecer depressão, contudo admitiram que as informações recebidas durante a faculdade de medicina não foram suficientes para reconhecer e tratar adequadamente a depressão. Além disso, o reconhecimento da depressão foi associado ao tempo de exercício em medicina, o que sugere que a experiência adquirida na prática deu-lhes as informações necessárias.

Valentini e cols, 2004,⁹ realizaram um estudo com 17 clínicos em centros de saúde, onde 88% deles admitiram que as informações recebidas na faculdade de medicina não os prepararam bem para fazer o diagnóstico de depressão e nenhum médico afirmou ter o conhecimento necessário para tratar desse transtorno. Levando em conta que em nosso estudo os entrevistados referiram não ter tido a formação adequada, mas sentiam-se aptos a reconhecer o transtorno, podemos supor que a experiência adquirida na prática deu-lhes as informações necessárias, uma vez que o reconhecimento da depressão foi associado ao tempo de exercício em medicina.

As taxas de interconsulta para psiquiatria e psicologia foram semelhantes, o que pode sugerir que os clínicos atribuem a mesma importância a ambos profissionais na avaliação e abordagem da depressão. No entanto, apenas 19% solicitavam interconsultas simultaneamente para ambos, o que sugere escassez de interdisciplinaridade (tabela 1).

O fato de apenas quatro médicos terem relatado o uso de escalas chama atenção para a possibilidade de desenvolver um instrumento padronizado para identificar depressão em pacientes críticos. O uso de escalas em casos de delirium tem sido cada vez mais comum e tem auxiliado médicos intensivistas.¹⁰

4.2. Conclusão

O presente estudo sugere que os médicos intensivistas consideram o diagnóstico de depressão na avaliação dos pacientes em UTI, mas suas habilidades nesta área desenvolvem-se com os anos de formado. Estudos futuros devem investigar a acurácia dos diagnósticos de depressão em UTI e possivelmente desenvolver escalas que auxiliem os intensivistas a identificarem depressão.

Todos os médicos entrevistados foram abordados nos intervalos de um congresso de medicina intensiva neurológica. Esta amostra apresenta um viés de seleção já que os médicos que frequentam congressos não necessariamente refletem a população em questão.

A maior parte dos estudos nesta área avalia fatores de risco e depressão após a internação. Estudos futuros devem também avaliar o transtorno depressivo no paciente internado em ambiente intensivo.

5. AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer aos doutores Jairo Kagan e Thais Leibel Santana Santos pelo auxílio na decisão do tema do projeto; ao doutor Salomon Soriano Ordinola Rojas por permitir nosso acesso ao II COMIN e aos médicos participantes.

Correspondência:

Simão Kagan.

Faculdade de Medicina Universidade de Mogi das Cruzes (FMUMC)

*Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida e Souza, 200
08780-911 - Mogi das Cruzes, SP, Brasil.*

E-mail: simaokagan@gmail.com

Conflito de Interesse e Fonte de Financiamento Inexistentes.

Tabela 1. Conduta de uma amostra de médicos intensivistas frente à depressão.

Variáveis	Frequência (%)
Trabalham em hospital particular	65,4
Trabalham em hospital público	70,6
Solicitam interconsulta e utilizam medicação antidepressiva	67,1
Utilizam medicação antidepressiva	70,6
Solicitam interconsulta para psiquiatria	55,1
Solicitam interconsulta para psicologia	46,4
Solicitam interconsulta para ambos	19,0

Referências

¹.Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, Bienvenu OJ, Needham DM. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2009; 35:796-809.

².Ratray JE, Hull AM. Emotional outcome after intensive care: literature review. *J Adv Nurs.* 2008, 64: 2-13

³.Miguel EC, Gentil V, Gattaz WF. *Clínica Psiquiátrica: A visão do Departamento e do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP.* Ed Manole, 2011 Barueri, São Paulo.

⁴.Schwenk TL, Terrell LB, Harrison RV, Tremper AL, Valenstein MA. *UMHS Depression Guideline,* 2011.

⁵.Myhren H, Ekeberg O, Toien K, Karlson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care.* 2010; 14:R14

⁶.Davidow DS, Hough CL, Russo JE, Korff MV, Ludman E, Lin EHB et al. The association between intensive care unit admission and subsequent depression in patients with diabetes. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012, 27: 22-30

⁷.Desai S, Law T, Bienvenu J, Needham D. Psychiatric long-term complications of intensive care unit survivors. *Crit Care Med.* 2011, 39: 2790.

⁸.Teng CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev de Psiquiatria.* 2005; 32; 149-59.

⁹.Valentini W, Levav I, Kohn R, Miranda CT, Mello AA, Mello MF et al. Treinamento de clínicos para o diagnóstico e tratamento da depressão. *Rev Saude Publica.* 2004; 38:522-8.

¹⁰.Hsieh SJ, Ely EW, Gong MN. Can intensive care unit delirium be prevented and reduced? Lessons learned and future directions. 2013, 10: 648-56

SEDOPAN

oxalato de escitalopram

Tratamento de **primeira** linha na depressão.¹

Chegou SEDOPAN®, o oxalato de escitalopram da Aspen Pharma.

- Preço mais acessível para o paciente comparado com o medicamento referência;^{*2}
- Não contém lactose;³
- Comprimidos sulcados.³

Saiba mais sobre SEDOPAN® em www.aspenpharma.com.br.



* Preço por comprimido 10 mg.

INDICAÇÕES: Depressão, Pânico (com ou sem agorafobia), transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de ansiedade social. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao escitalopram. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Este medicamento não deve ser administrado em combinação com IMAOS. **SEDOPAN É UM MEDICAMENTO, DURANTE SEU USO, NÃO DIRIJA VEÍCULO OU OPERE MÁQUINAS, POIS SUA AGILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.**

SEDOPAN® (oxalato de escitalopram). **Apresentação:** comprimidos revestidos de 10 mg; embalagem com 10 ou 30 comprimidos. **USO ADULTO** **Indicações:** Tratamento e prevenção da recidiva ou recorrência da depressão; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG); tratamento do transtorno de ansiedade social (tristeza social); tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). **Contra-indicações:** Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um dos componentes da fórmula do produto; tratamento concomitante com inibidores da monoaminooxidase e piperidol é contraindicado. **ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO PARA USO EM GRÁVIDAS.** **Advertências e Precauções:** Aplicáveis à classe terapêutica dos ISRS: inibidores seletivos da recombinação de serotonina. Possível desenvolvimento de ansiedade (síndrome de tratamento), ansiedade paradoxal em pacientes com transtorno do pânico (presente com dose inicial baixa); possibilidade de alteração no controle da glicemia em pacientes diabéticos (controlar glicemia e ajustar dose de hipoglicemizantes). Evitar o uso em pacientes com epilepsia interictal e monitorar os pacientes com epilepsia controlada, sob orientação médica (descontinuar o uso caso haja um aumento da frequência de convulsões); recomendar-se cautela no caso de uso combinado de ECT (possibilidade limitada); utilização concomitante de outros ISRS e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (Hypericum perforatum) pode resultar no aumento da incidência de reações adversas; possibilidade de ocorrência de sangramentos; sintomas anormais durante tratamento concomitante com medicamentos que afetem a função plaquetária (i.e., antipsicóticos atípicos e fenofibrinas, a maioria dos antiagregantes trombocitários, aspirina e medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)); e em pacientes com conhecida tendência a sangramentos; possível ocorrência de hipotensão (provavelmente relacionada a secreção inapropriada de hormônio antidiurético); descontinuar os ISRS em qualquer paciente que entre em fase maníaca. **Síntomas de descontinuação:** Recomenda-se reduzir gradualmente a dose durante um período de uma ou duas semanas para evitar possíveis sintomas de descontinuação. **Suicídio:** Os pacientes com história de tentativas de suicídio ou com ideação suicida, antes de iniciar o tratamento, apresentam um risco maior para tentativas de suicídio e, por isso, devem ser cuidadosamente monitorados. O risco de comportamento suicida está aumentado em adultos jovens, abaixo dos 30 anos de idade. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial. **Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas:** O escitalopram não afeta a função intelectual nem o desempenho psicomotor. No entanto, conforme ocorrem com outras drogas psicotrópicas, os pacientes devem ser alertados quanto ao risco de uma interferência na sua capacidade de dirigir automóveis e de operar máquinas. **Gestação e lactação:** categoria C. O uso de escitalopram durante o terceiro trimestre da gravidez poderá resultar em distúrbios neurológicos e comportamentais no recém-nascido. O escitalopram é excretado no leite materno. **Interações Medicamentosas:** IMAO (inibidores da monoaminooxidase) ou RIMA (inibidor de monoaminooxidase reversível), tramadol, sumatriptano (uso de crise serotoninérgico), lítio, lítio, *Hypericum perforatum* (aumento da incidência de reações adversas), drogas conhecidas por afetar função plaquetária (uso de hemorragia), possível aumento do intervalo QTc. **Menstruação:** interação é esperada entre escitalopram e o álcool. **Posologia:** No tratamento da depressão e prevenção de recidivas, do transtorno de ansiedade generalizada (TAG), do transtorno obsessivo compulsivo (TOC), e da ansiedade social (tristeza social), a dose usual é de 10 mg/dia, podendo ser reduzida ou aumentada, dependendo da resposta individual do paciente, até um máximo de 20 mg/dia. Após o desaparecimento dos sintomas, é necessário um tratamento de manutenção com duração de vários meses para consolidação da resposta. No tratamento do transtorno de pânico, a dose inicial é de 5 mg/dia, durante 1 semana, depois, aumentada, gradualmente, até um máximo de 20 mg/dia, dependendo da resposta do paciente. A duração do tratamento deverá ser avaliada individualmente. **Reações adversas:** muito comuns (>1/10): náuseas; comuns (1/10 a <1/10): diminuição ou aumento do apetite; ansiedade; inquietude; sonhos anormais; diminuição da libido em homens e mulheres; anorgasmia feminina; insônia; sonolência; tonturas; parestesias; tremores; sinusite; tosse; diarreia; constipação; vômitos; boca seca; aumento da sudorese; artralgias; mialgias; distúrbio da ejaculação e impotência masculina; fadiga; cefaleia; prurido de pele; incontinência (>1/1000 e <1/100): reações alérgicas; agressividade; despersonalização; alucinações; eventos relacionados à ideação suicida; síndrome serotoninérgica; bradicardia; desconfortos (não podem ser estimadas a partir de dados disponíveis); trombocitopenia; acroquia incidental do membro inferior direito; hepatite; equimoses; angioedema; intuição urinária; priapismo; gástricos; alterações nos testes de função hepática. **Registro no MS:** 1.3764.0126. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever medicamentos. Informações adicionais para prescrição, veja toda completa do produto ou mediante solicitação ao SAC: 0800-026-2395 ou sac@aspenpharma.com.br. **V.O2. Referências:** 1 - MURDOCH, D. KEAM, S.J. Escitalopram: A Review of its Use in the Management of Major Depressive Disorder. *Adis Drug Evaluation*, 65(16):2379-2404, 2005. 2 - Revista de preços ABCFARMA, Janeiro/14. 3 - SEDOPAN (oxalato de escitalopram). Bula do produto. 4 - An Open Label, Randomized, 2-Period, 2-Treatment, 2-Sequence, Crossover, Single-Dose Bioequivalence Study of Escitalopram 10mg tablet (Test formulation, Torment Pharmaceuticals Ltd., India) versus Lexapro® 10mg tablet (Reference formulation; Lundbeck Brazil Ltd.) in Healthy Human Volunteers Under fasting Conditions. Study Code: PK-06-113, 2011. **JANEIRO/2014.**



Avenida Acesso Rodoviário, 09, M 01, TMS - Serra/ES
Cep.: 29161-376. CNPJ.: 02.433.631/0001-20 - Indústria Brasileira.



CONHEÇA A COLEÇÃO TEORIA E CLÍNICA



Na obra mais recente da série o leitor encontra, entre outros tópicos, a história, a epidemiologia, o diagnóstico, as comorbidades e os tratamentos para o transtorno de ansiedade social.

17,5x25cm | 172p.



Depressão

João Quevedo,
Antônio Geraldo da Silva (Orgs.)
17,5x25cm | 248p.



Transtorno de Pânico

Antonio Egídio Nardi,
João Quevedo;
Antônio Geraldo da Silva (Orgs.)
17,5x25cm | 208p.



Transtorno Bipolar

Flávio Kapczinski,
João Quevedo (Orgs.)
17,5x25cm | 400p.



Coleção publicada em parceria com a ABP.

**ASSOCIADO ABP TEM
20% DE DESCONTO!**

Para acessar o desconto, compre pelo SAC 0800 703 3444 ou na página www.grupoa.com.br/site/abp

Conheça todo o catálogo em www.grupoa.com.br



A Artmed é a editora oficial da ABP

grupo a
Conhecimento que transforma.

RELAÇÃO ENTRE DEPENDÊNCIA DE COCAÍNA E/OU CRACK, TRANSTORNO DE PERSONALIDADE ANTISOCIAL E PSICOPATIA EM PACIENTES INTERNADOS EM UMA INSTITUIÇÃO DE REABILITAÇÃO.

RELATION BETWEEN COCAINE AND / OR CRACK ADDICTION, ANTISOCIAL PERSONALITY DISORDER AND PSYCHOPATHY IN PATIENTS ADMITTED TO A REHABILITATION.

Resumo: A dependência química – DQ – constitui-se um problema de saúde pública e uma preocupação em nível nacional. Neste contexto, observa-se um significativo crescimento de consumo de cocaína e crack nos últimos anos. Este trabalho objetivou verificar a existência, ou não, da associação entre dependência de cocaína e/ou crack e transtorno de personalidade antissocial – TPA - e psicopatia. Participaram da pesquisa 30 homens com diagnóstico de dependência química, internados em uma instituição, com idades variando de 19 a 53 anos (M= 30,30; DP= 8,44). Os participantes responderam ao *Drug Abuse Screening Test* (DAST), *Mini International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I Plus) e Escala HARE PCL-R. Os resultados demonstraram que os dependentes de cocaína e/ou crack da amostra, em sua maioria, estavam desempregados e solteiros. Os resultados apresentaram uma associação positiva com os sintomas da psicopatia. Também foi identificada presença de sintomas do TPA nesta população, porém sem serem significativos estatisticamente, neste estudo. Evidencia-se a necessidade dos tratamentos para dependência de cocaína e/ou crack abordarem aspectos específicos dos sintomas do transtorno de personalidade antissocial – TPA- e psicopatia para que se obtenham resultados mais efetivos na redução e prevenção da DQ.

Palavras-chave: Dependência Química. Transtorno de Personalidade Antissocial. Psicopatia.

Abstract: Drug Addiction – DA – is a public and national health issue. In this context, a significant increase on cocaine and/or crack consumption is observed in the last few years. This study aimed to investigate the association between Cocaine and/or Crack Addiction, Antisocial Personality Disorder (ASPD) and psychopathy, and through its results, discuss possibilities and difficulties on the treatment of patients with such personality disorders and comorbidities. 30 Males in patients with a diagnose of drug addiction and ages ranging from 19 to 53 years old (M= 30,30; SD= 8,44) took part in this survey. Study participants answered to the *Drug Abuse Screening Test* (DAST), the *Mini International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I Plus) and the HARE PCL-R Scale. The results showed that the majority of cocaine and/or crack addicts were unemployed, single and carried a positive association with the psychopathy characteristics. Aside from these findings, it was also noted a high level of ASPD symptoms in this population. It is evident the need of DA treatments to address specific aspects of ASPD and psychopathy symptoms in order to obtain more effective results in the DA's reduction and prevention.

Keywords: Drug Addiction. Antisocial Personality Disorder. Psychopathy.

INTRODUÇÃO

A dependência de substâncias psicoativas é definida pelo DSM-IV-TR como um padrão de uso da droga de forma mal adaptativa, caracterizado pela presença de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos e, mesmo com prejuízos sociais e ocupacionais, observa-se que o indivíduo continua a usar a droga por ele escolhida. Na teoria cognitiva-comportamental, a DQ é vista como um conjunto de comportamentos aprendidos e condicionados em interação com aspectos genéticos.^{1,2} Essa aprendizagem se refere à interpretação dada pelo sujeito de que o uso da droga pode aliviar um sofrimento, usando de forma desadaptativa de enfrentamento a uma adversidade.²

A cocaína é uma droga com efeitos estimulantes, agindo no sistema dopaminérgico, responsável pelo prazer.^{1,3} O prazer gerado pelo uso da cocaína é intenso e serve de reforço positivo para uma nova administração da droga, podendo levar à dependência.⁴ Já o crack que é uma forma de cocaína fumada e atinge os efeitos com maior rapidez, com duração curta, gerando vontade de uma nova administração da substância quase que imediatamente e implicando em altos níveis de dependência. O padrão de consumo do crack pode ainda, aumentar comportamentos agressivos e maior envolvimento com atividades ilegais para os usuários em comparação aos usuários da cocaína intranasal.^{1,5}

Especificamente, considerando o contexto brasileiro, tratamentos para a dependência química ainda são questionados quanto a sua eficácia.^{6,7} Sobre as formas de tratamento, pode-se afirmar que uma equipe transdisciplinar é indicada, pensando-se em abranger os níveis biopsicossociais do indivíduo que possui este transtorno.^{1,8} A terapia em grupo também em geral pode estar presente no tratamento de dependência química, se mostrando eficaz e, auxiliando de forma significativa na evolução do paciente.¹ Além disso, a motivação e a adesão ao tratamento são aspectos importantes, interferindo diretamente na eficácia das intervenções para esta população.^{4,7} Porém, uma questão que vem se destacando refere-se a um pior prognóstico estar associado a não realização de um diagnóstico diferencial.^{1,5}

O conceito de comorbidade psiquiátrica é referido sobre a existência de duas doenças mentais diagnosticadas em uma mesma pessoa.⁹ Foi no DSM-III-R, em 1987, que pela primeira vez se verificou o uso deste termo. Este conceito afirma que um indivíduo pode apresentar mais de um tipo de transtorno mental e que não se deve direcionar o tratamento apenas para o transtorno que possui sintomatologia mais severa. Comorbidades psiquiátricas são comuns em pacientes que abusam de subs-

tâncias psicoativas, chegando a 50% dos casos.^{10,7,3,9} A existência de comorbidades psiquiátricas em dependentes químicos pode interferir no tratamento caso esta intervenção não considere as características do outro transtorno. Isso, pois, essa relação pode contribuir para uma baixa motivação, baixa adesão ao tratamento e maiores chances de retornar a comportamentos que levem a recaídas precoces.^{1,3,11} Por essa razão, o conhecimento do diagnóstico diferencial nesta população torna-se importante.

Dentre as comorbidades mais observadas, quando se discute a dependência química, incluindo a dependência específica de cocaína e/ou crack, se destacam os transtornos de personalidade.^{1,11} Segundo Ribeiro e Laranjeira⁷, a maior prevalência de transtornos de personalidade em pacientes usuários de cocaína e/ou crack refere-se ao transtorno de personalidade borderline (TPB) e antissocial (TPA). Em um estudo, com paciente internados, foi observado que 95% apresentam o transtorno de personalidade antissocial.¹ A associação entre dependência de substâncias e TPA está cada vez mais evidente entre as pesquisas recentes.^{12,17}

O transtorno de personalidade antissocial é referido a partir da DSM-IV-TR¹³ como sinônimo de psicopatia e sociopatia, popularmente avaliadas como comportamentos não adaptativos a sociedade. Na CID-10 -Classificação Internacional de Doenças¹⁴, este transtorno é tratado por transtorno de personalidade dissocial, incluindo personalidade do tipo amoral, antissocial, associal, psicopática e sociopática, excluindo transtorno de conduta e do tipo instabilidade emocional. Porém, clinicamente, existem diferenças importantes entre o transtorno de personalidade antissocial e a psicopatia. O paciente com TPA apresenta mais sintomas comportamentais de estilo antissocial, já no caso de psicopatia são incluídos também déficits em aspectos afetivos e interpessoais que não estão presentes no TPA.^{15,16} No presente artigo tais transtornos serão referidos como distintos, evidenciando as características que os diferenciam.

Os estudos pioneiros sobre o que hoje é chamado de psicopatia foram realizados por Philippe Pinel. A sua primeira denominação foi "*manie sans delire*", ou seja, mania, ou loucura sem delírio, pessoas que tinham comportamentos não adequados à sociedade, denominados doentes mentais, mas sem resquício de psicose.^{16,17,18} Porém, pode-se dizer que precursor da elaboração do conceito atual de psicopatia foi Hervey Milton Cleckley¹⁹ em sua obra "A Máscara da Sanidade", com a primeira edição em 1941, descrevendo dezesseis características que representariam

um paciente psicopata. Dessa forma são incluídos: aspectos positivos de ajustamento social - como inteligência, encantamento superficial, ausência de sintomas psicóticos padrões comportamentais desviantes e *déficits* significativos em relacionamentos interpessoais, assim como prejuízos também nas questões emocionais.¹⁹ Esta obra de Cleackley¹⁹ contribui para a compreensão de que a psicopatia não está relacionada apenas aos atos criminosos. O livro trouxe uma nova visão sobre o transtorno, apresentando a psicopatia como uma síndrome clínica, ou seja, transtorno de personalidade.^{16,18} A partir dos critérios de Cleackley (1976), no DSM em sua primeira edição, em 1952, foi descrita a perturbação sociopática da personalidade com características referentes a reações antissociais e dissociais, desvios sexuais, uso de álcool ou outras drogas e sintomas comportamentais. No DSM-IV-TR, última versão, é descrito o transtorno de personalidade antissocial, com sintomas referentes à violação das normas sociais, comportamento antissocial.^{20,21,18}

Apesar de não estarem diferenciados nos manuais de classificação CID-10¹⁴ e DSM-IV-TR¹³ os diagnósticos de TPA e psicopatia possuem diferenças. Os psicopatas não apresentam comportamentos ditos antissociais todo tempo, podendo conviver de forma adequada em meio à sociedade, apresentando preservado raciocínio lógico, além de poder de manipulação e de sedução. Estes pacientes não parecem aprender a partir de seus erros. Ainda, em se tratando das características da psicopatia, observa-se a mentira e a dissimulação. Pela dificuldade dos psicopatas em sentir emoções, existe a dificuldade de expressá-las também, percebendo nestes pacientes uma superficialidade

quando falam de seus sentimentos. Pessoas com diagnóstico de psicopatia possuem uma incapacidade de empatia maior do que pacientes com TPA, apresentando, por consequência, uma desconfiança excessiva dos outros, não sendo capaz de medir as consequências de seus atos para si mesmo ou para os outros e não aderindo a compromissos.²² Os psicopatas buscam manter o poder nas relações, em geral exercendo algum tipo de exploração em benefício próprio. Diferente de outros pacientes psiquiátricos, os psicopatas apresentam postura aparentemente passível de socialização e suas características psicopáticas são percebidas apenas com uma observação contínua de seus atos, o que dificulta o diagnóstico.^{17,23,18}

O diagnóstico do transtorno de personalidade antissocial, de acordo com o DSM-IV-TR só pode ser fechado em indivíduos maiores de 18 anos e entre os critérios necessários se inclui a presença de evidências de transtorno de conduta, com sintomas que estejam ocorrendo desde os 15 anos. O comportamento dos pacientes que possuem o diagnóstico de TPA em geral é inapropriado de acordo com normas da sociedade e estes buscam o prazer sem medir consequências para si ou para os outros, não apresentando sentimento de culpa ou remorso. O não cumprimento de leis – tanto implícitas e explícitas – da sociedade é também característica de pacientes com TPA que ainda mostram baixa tolerância a privações de suas vontades.²⁴

Tabela 1: Características dos transtornos de personalidade

Psicopatia	TPA
Comportamentos antissociais com menor frequência	Comportamento antissociais frequentes
Incapacidade empática	Maior capacidade de empatia
Ajustamento social/ poder de sedução e manipulação	Inadequação social
Incapacidade de sentir emoções	Capacidade de sentir emoções
Impulsividade	Impulsividade
Irresponsabilidade	Irresponsabilidade
Sintomas intrínsecos	Sintomas extrínsecos

JALUZA AIMÉE SCHNEIDER ¹; CAROLINA MACEDO LISBOA ²; CAROLINE MALLMANN³

¹Mestranda pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos; ²Professora Doutora membro do programa de pós-graduação da PUC-RS; ³Mestranda em Psicologia Clínica pela PUC-RS.

A prevalência maior do diagnóstico do TPA e da psicopatia é em homens e verifica-se em população de penitenciárias ou centros de reabilitação psicossociais (ou socioeducativos). A comorbidade mais comum existente entre TPA e transtornos mentais do eixo 1, do DSM-IV-TR, se refere ao transtorno de abuso e dependência de substâncias, que também é a comorbidade mais frequente entre os psicopatas ¹⁸. Observa-se que características comportamentais de dependentes químicos, usuários de cocaína e/ou crack, como irresponsabilidade e impulsividade também são típicas de pacientes que apresentam TPA e psicopatia. É necessário para o diagnóstico diferencial ter a precisão de que os comportamentos antissociais não sejam provenientes apenas do consumo da droga, ou seja, que existam antes do início do uso ou abuso de substâncias. ^{1,18,25}

A partir das características peculiares dos transtornos de personalidades descritos, pode-se inferir que as mesmas podem dificultar o tratamento do dependente químico. Isso, pois, é percebido que as intervenções realizadas, com essa população não abordam tais aspectos referentes às comorbidades. Tal constatação pode ser referente à baixa produção científica sobre dependência de cocaína e/ou crack com comorbidade em TPA e psicopatia, principalmente no contexto nacional, mesmo sendo um assunto de relevância. ^{26,27,23} Assim, o conhecimento sobre essa relação poderá servir de subsídios para pensar em intervenções que incluam, em maior ou menor intensidade, aspectos de ambos os transtornos, dependendo da necessidade. Portanto, este estudo teve como objetivo verificar a existência, ou não, de associação entre o transtorno de personalidade antissocial e psicopatia e a dependência de cocaína e/ou crack em pacientes internados em uma instituição de tratamento fechado para o melhor entendimento de tais variáveis.

MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo, de caráter transversal.

Amostra

Participaram deste estudo trinta dependentes químicos, do sexo masculino. As idades variaram de mínima de 19 anos e a máxima de 53 anos, e todos estavam internados em uma instituição de reabilitação para dependentes químicos (Média de idade =30,30, DP=8,44). Selecionaram-se os sujeitos cuja droga de eleição era a cocaína ou crack, com uso ou não do

álcool em conjunto. A maioria da amostra era residente da região metropolitana (40%), sendo que todos residiam no estado do Rio Grande do Sul. A maioria dos participantes é solteira (60%), com ensino médio completo (43%), estavam no momento desempregados (60%) e sem plano de saúde (60%). Foram excluídos da amostra pacientes que apresentavam diagnósticos que contemplassem sintomas psicóticos e usuários apenas de álcool ou maconha. Três pacientes convidados para participar da presente pesquisa recusaram-se.

Instrumentos

1) *DAST, Drug Abuse Screening Test* (Skinner., 1982) ²⁸ é composto por 28 questões. Este instrumento avalia as consequências causadas pelo uso de substâncias psicoativas, e foi utilizado com a finalidade de validar o diagnóstico de dependência química dos participantes. É aplicado através de um questionário de autopreenchimento, apresentando boa consistência interna e boa correlação entre os itens, no qual o ponto de corte é de 6 para representar abuso de substâncias e de 11 para dependência de substâncias ($\alpha = 0,743$ neste estudo).

2) *M.I.N.I. Plus, Mini International Neuropsychiatric Interview* (Amorin, 1999) ²⁹: trata-se de uma entrevista diagnóstica de rápida aplicação, com a finalidade de realizar diagnósticos de transtornos do eixo I, possuindo como opcional a entrevista diagnóstica para transtorno de personalidade antissocial, construída a partir dos critérios do DSM-IV. Para a presente pesquisa, foi utilizado apenas o questionário para diagnóstico do transtorno de personalidade antissocial, composto por 12 questões a serem respondidas.

3) Escala HARE PCL-R, Inventário de Psicopatia Revisado (MORANA, 2004) ³⁰: o instrumento é apontado como o de maior eficácia para a realização do diagnóstico da psicopatia. Inicialmente, utilizada para avaliação na área forense, este instrumento de avaliação diagnóstica de psicopatia tem como base as características trazidas por Cleckley (1976), verificando informações acerca do estilo de vida, das relações interpessoais, emoções e comportamentos antissociais. A escala vem sendo considerada como a principal existente em se tratando da avaliação da psicopatia, com embasamento teórico-prático. ^{20,16,17, 23, 24, 31, 18, 22}

A escala HARE PCL-R consiste em uma entrevista semies-

truturada avaliando o Transtorno Global (TG) e Transtorno Parcial (TP) da psicopatia. Na versão brasileira, traduzida por Morana (2004), apresentou um alto índice de confiabilidade. Por TP entende-se a presença de sintomas psicopáticos que se apresentam apenas diante de algum estímulo, em contextos peculiares. No TP também há maior controle de impulsos e maior capacidade de sentir emoções, possuindo, consequentemente, um melhor prognóstico. Já o TG é descrito quanto às características da psicopatia que aparecem em quase todos os contextos no qual se relaciona. No Transtorno Global, é evidenciada uma dissonância entre as emoções, proporcionando maiores dificuldades de socialização de maneira adequada.³⁰ A proposta do PCL-R é avaliar o transtorno da psicopatia através de uma escala de 20 itens, pontuados de zero a dois. O ponto de corte da escala, na versão traduzida por Morana (2004), é de 23 pontos para definir TG, de 12 a 22 pontos para TP e abaixo de 12 pontos indicando indivíduos sem desvio nenhum da personalidade psicopática. ($\alpha = 0,858$, neste estudo).

Neste mesmo Instrumento também são avaliadas, separadamente, os fatores 1 (F1) e 2 (F2), que representam os diferentes traços da personalidade psicopática. O F1 caracteriza traços da personalidade psicopática que incluem superficialidade, falsidade, insensibilidade, crueldade/ ausência de afeto, culpa, remorso ou empatia. Já o F2 se caracteriza por sintomas comportamentais da psicopatia, tais como instabilidade comportamental, impulsividade e estilo de vida antissocial ($\alpha F1 = 0,803$ / $\alpha F2 = 0,781$).

Tabela 2: Características dos fatores 1 e 2 da Escala Hare PCL-R

Fator 1 (F1)	Fator 2 (F2)
Superficialidade Falsidade Insensibilidade/crueldade Ausência de afeto, remorso ou culpa Ausência de empatia	Instabilidade comportamental Impulsividade Estilo de vida antissocial Desvio social

Procedimentos

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade do Vale do Rio dos Sinos, processo número: 12/019. A coleta dos dados respeitou todos os princípios éticos do Conselho Federal de Psicologia e a Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde. Os participantes, individualmente, foram convidados para sua participação na pesquisa. Depois da devida apresentação do estudo, os mesmos assinaram de forma voluntária o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Em seguida, foram aplicados os instrumentos descritos individualmente em salas de atendimento da pró-

pria instituição, com total privacidade. Respeitou-se o anonimato dos sujeitos e foi respeitado se os mesmos desejassem interromper a aplicação. Da mesma forma, garantiu-se a devolução dos resultados aos mesmos na própria instituição de tratamento.

RESULTADOS

Os resultados das análises sobre a escala DAST mostraram alto nível de dependência química e a presença de prejuízos significativos referentes ao uso de drogas nos indivíduos da amostra. A média dos participantes nesta escala foi de 17,96

(DP = 4,07), com mínimo de 8 pontos e máximo de 25 pontos, validando o diagnóstico de DQ, lembrando que a droga de preferência de todos era a cocaína e/ou crack.

O transtorno de personalidade antissocial foi diagnosticado, através do M.I.N.I., para 43,3% da amostra. A média encontrada no instrumento de avaliação da psicopatia foi de 14,53 (DP=7,62), com escore mínimo de 4 e máximo de 28. Quanto aos sintomas do Fator 1, a média encontrada foi de 5,66 (DP=3,67), com mínimo de 0 e máximo de 13,0 pontos. Em relação aos sintomas do Fator 2, a média foi mais elevada ficando em 7,73 (DP=4,25), com mínimo de 1 e máximo de 15.

Os resultados do PCL-R indicaram que 13 participantes da amostra não possuem nenhum desvio da personalidade e os demais se dividiram entre 11 indivíduos que apresentaram Transtorno Parcial da personalidade e 6 indivíduos que apresentaram Transtorno Global da personalidade, totalizando 56,7%, ou seja, mais da metade dos participantes com algum desvio da personalidade psicopática (Tabela 2).

Tabela 3: Dependentes químicos com diagnóstico de TPA ou psicopatia.

TP	N. de participante	Porcentagem
TPA		
	13	43,3%
Psicopatia		
Transtorno Parcial	11	36,7%
Transtorno Global	6	20,0%

Para análises inferenciais, realizaram-se testes de qui-quadrado para verificar a diferença entre as frequências de pacientes que apresentaram sintomatologia psicopática em relação a sua situação ocupacional, assim como com o grupo que apresentou TPA. Foi identificado que a porcentagem dos indivíduos com maior grau de psicopatia está desempregada ($\chi^2=12,12$, $p.< 0,03$), o mesmo ocorrendo com relação do transtorno de personalidade antissocial ($\chi^2=8,60$, $p.<0,02$). Cálculos de teste T de *Student* para amostras independentes indicaram diferenças significativas entre Grupo 1 (par-

ticipantes que não possuem sintomas de TPA) e o Grupo 2 (participantes que possuem sintomas de TPA) quanto ao Fator 1 da psicopatia, $t = -3,44$; $p < 0,01$ (G1- M = 3,94, DP = 2,94 e G2- M = 7,92, DP=3,37). As médias dos participantes do G2 foram mais elevadas neste fator que indica a presença de déficits de sintomas afetivos como superficialidade, falta de afeto, ausência de culpa, entre outros nestes indivíduos. Também se observa diferenças significativas entre os grupos no Fator 2 da psicopatia ($t = 4,16$; $p < 0,01$). Sendo que novamente o G2 obteve médias superiores (G1- M=5,47, DP=3,37 e G2- M=10,69, DP=3,44). Foram observadas diferenças significativas entre os grupos e a existência de algum desvio, global ou parcial, da personalidade psicopática ($t = 5,32$; $p < 0,01$). Do mesmo modo, o G2 apresentou médias superiores (G1- M=9,88, DP=4,91 e G2- M=20,61, DP=6,14). Nesse sentido verifica-se a aproximação entre TPA e psicopatia, o que não surpreende, pois são construtos sobrepostos. Não houve diferença significativa entre as médias dos participantes com e sem transtorno de personalidade antissocial em relação à dependência química (DAST). Foram calculadas correlações entre DQ e psicopatia. Identificou-se correlação positiva da DQ (DAST) com o Fator 2 (Escala HARA-PCL-R) e com desvio da personalidade psicopática, Transtorno Parcial da personalidade psicopática ou Transtorno Global da personalidade psicopática (Tabela 2).

Tabela 4: Correlações

	DAST
F2 –ESCALA HARE PCL-R	0,475*
TP e TG – ESCALA HARE PCL-R	0,388**

*p. <0,01

**p. < 0,05

DISCUSSÃO

Avalia-se que este estudo atingiu os objetivos a que se propôs inicialmente, confirmando a hipótese inicial sobre a existência de sintomas do TPA e da psicopatia em dependentes de cocaína e/ou crack. A população estudada é de difícil acesso em função das psicopatologias e da condição vulnerável de estar em tratamento o que explica o tamanho da amostra. Apesar disso, foram evidenciados resultados que possibilitaram uma reflexão acerca da relação de comorbidade que se objetivou estudar.

Os resultados demonstraram a maioria dos participantes, dependentes químicos, em estado civil "solteiro" (60%). Este dado pode ser explicado pela dificuldade de usuários de cocaína e/ou crack em manter vínculos afetivos, uma vez que o consumo oportuniza um estilo de vida sem um real comprometimento consigo próprio ou com demais, focalizando apenas na droga.⁷ Ainda, pode-se pensar que um indicativo para esse estilo de vida, que engloba a inexistência de preocupações acerca dos cuidados básicos de saúde física e psíquica, além da ausência de vida social, e uma rede de apoio precária, o que dificulta a reabilitação e o tratamento do dependente químico.³³

Também se observou que a maioria dos dependentes de cocaína e/ou crack da amostra encontrava-se desempregado (60%). Tal constatação pôde ser entendida a partir do que a literatura menciona sobre a DQ e seu impacto na instabilidade profissional do indivíduo.^{7,33} Usuários de cocaína e/ou crack não apresentam condições adequadas de desempenho nas atividades laborais devido ao efeito da droga ou dos possíveis sintomas de abstinência. A dependência de cocaína e, principalmente, do crack, tem por consequência o abandono precoce de responsabilidades, rompimento da vida em sociedade, incluindo o trabalho.⁷ Não estar envolvido em alguma atividade profissional pode também ser um fator de risco para o início e aumento do consumo da droga e da criminalidade como maneira de adquirir a mesma. No presente estudo, os indivíduos com maiores índices de psicopatia também foram os que estavam sem emprego ($p < 0,03$). Este resultado sugere que traços ou um diagnóstico de personalidade psicopática pode aumentar as dificuldades profissionais, assim como os prejuízos dos dependentes químicos nesta área. Sintomas da psicopatia como a impulsividade, irresponsabilidade, tendência ao tédio e ausência de metas em longo prazo contribuem para um baixo desempenho e compromisso profissional.^{27,30} O paciente dependente de cocaína e/ou cra-

ck, que possui o diagnóstico de psicopatia concomitante, tem maiores chances de não se vincular a um emprego formal em comparação ao que não possui tal comorbidade. A situação de desemprego, por sua vez, pode ter como consequência um aumento do abuso de drogas e das possibilidades de recaídas. Dessa forma é evocada a necessidade de que os tratamentos para essa população também considerem aspectos psicossociais e trabalhos multidisciplinares.

O fato de não ter sido significativa a diferença entre participantes com e sem sintomas de TPA no que se refere à DQ ($p = 0,078$) pode representar um erro do tipo I ocasionado pelo tamanho da amostra. A literatura enfatiza a relação entre DQ e TPA.^{1,7,12} Mesmo que no presente estudo não foi verificada a relação entre dependência de cocaína e/ou crack e TPA, o tratamento para pacientes com esta comorbidade pode ser mais complexo, evidenciando as características antissociais, como a dificuldade de se vincular e estabelecer uma aliança terapêutica, questões essenciais para motivar e tratar o paciente com DQ, sendo importante incluir tais aspectos.^{7,12} O paciente dependente químico com TPA apresenta uma alta probabilidade de mobilizar a equipe e os demais pacientes. Estes indivíduos tendem a não aderir às intervenções propostas, ridicularizando ou mesmo tentando agredir verbal ou fisicamente membros da equipe ou demais pacientes, o que pode ocasionar dificuldades e significativa tensão no ambiente.^{7,21,24} As características da personalidade psicopática também podem influenciar diretamente no plano terapêutico e no cuidado da equipe, porém aparecendo sobre a manipulação e encanto superficial que exerce este tipo de paciente, já que a sedução é uma das principais características deste transtorno.¹⁸ Para que exista um tratamento efetivo para pacientes com ambos os diagnósticos é importante que se possa abranger os sintomas do TPA, ou da psicopatia, no tratamento para dependência de cocaína e/ou crack possibilitando uma adequação nas intervenções e tornando-as mais eficazes.

As correlações positivas significativas entre DQ e sintomas da psicopatia indicam que, quanto maior a DQ, maiores foram os sintomas de psicopatia e vice-versa. Este dado demonstra a necessidade de mais estudos que abordem tal comorbidade na DQ, já que a psicopatia, diferente do TPA, não é amplamente discutida, apesar da existência de sintomas próprios e de alta interferência para o indivíduo.¹⁸ A literatura aponta para uma prevalência de dependentes químicos que possuem TPA como comorbidade^{12,1,18,7} e, no presente

estudo, 56,7% dos participantes apresentaram sintomas em diferentes níveis da psicopatia, representando um maior número comparado aos que foram diagnosticados com TPA, que foi de 43,3%. Apesar de haver maior escassez de estudos sobre dependência de cocaína e/ou crack e psicopatia, é constatado que estes pacientes possuem maior resistência de aderência ao tratamento em comparação aos que possuem TPA, necessitando-se assim de um maior conhecimento sobre esta população específica. ¹⁸ Uma hipótese para o baixo número de estudos encontrados sobre esta população pode se dever à tendência de que intervenções psicoterápicas com psicopatas sejam ineficazes pela ausência de motivação que esses indivíduos têm em mudar, não vendo reais problemas em seu funcionamento cognitivo e comportamental. ²⁷

Os resultados apontam para uma correlação positiva entre a DQ (DAST) e o Fator 2 de psicopatia (Escala HARE PCL-R), incluindo sintomas de impulsividade, instabilidade, ou seja, de nível comportamental da psicopatia, que têm maior proximidade com os sintomas do TPA, e que estão associados ao abuso de substância. Esse resultado vai ao encontro da literatura, referindo a externalização dos sintomas do Fator 2 desta escala que se aproximam da conduta antissocial. ¹⁸ A dependência de cocaína e/ou crack pode elevar a presença de comportamentos antissociais encontrados no transtorno da psicopatia ou esses sintomas, de condutas socialmente desviantes, podem aumentar a DQ. Essa mesma linha de pensamento pode explicar a relação entre TPA e o F2 (sintomas comportamentais da psicopatia, como impulsividade e instabilidade) no presente estudo. As características descritas no F2 se assemelham aos critérios diagnósticos do DSM-IV para TPA e estudos já mostram correlação positivas entre estas variáveis. ^{18,30} As diferenças significativas identificadas entre os pacientes que apresentaram TPA em relação ao F1 podem indicar aspectos da população estudada em particular. A literatura aponta para uma relação fraca entre estas variáveis, sendo que pesquisas demonstram um índice de pontuação baixa no F1 (sintomas referentes a déficits em questões emocionais e relacionamentos interpessoais) dos indivíduos que apresentam TPA. ^{18,30} Pontuações mais altas no F1 podem indicar dificuldades para reabilitação do sujeito uma vez que os sintomas são intrínsecos. ³⁰ Dessa forma, os sintomas como superficialidade emocional, ausência de remorso ou culpa, falsidade, falta de empatia, entre outros, são singulares devido aos seus aspectos emocionais inerentes, o que pode interferir no processo de busca pela abstinência

no paciente dependente químico, estando relacionado com a baixa motivação para o tratamento e a não aprendizagem com fatos anteriores, como a recaída. A associação entre TPA e psicopatia confirma o que vem sendo descrito na literatura, na qual ambos os diagnósticos, apesar de suas diferenças, principalmente de caráter emocional, possuem sintomatologias semelhantes. ³⁰

As relações entre DQ, psicopatia e TPA sugerem a necessidade de um tratamento diferenciado para dependentes de cocaína e/ou crack com tais comorbidades. A abordagem terapêutica baseada em intervenções grupais já demonstrou aspectos de ineficácia, em alguns estudos, para estes tipos de transtornos de personalidade, sendo as abordagens mais utilizadas para o paciente dependente químico. ¹⁸ A realização do diagnóstico completo e adequado é de extrema importância para um planejamento terapêutico eficaz, incluindo as características da personalidade na abordagem da dependência química e estratégias de ação. ²¹ Ainda são escassos os estudos que contemplem o desenvolvimento e avaliação de tratamentos para esta população específica. ²⁶ A terapia cognitivo-comportamental, evidenciada para tratamento de DQ, também é indicada para essa relação de comorbidade apoiando-se em um modelo para dupla patologia, sendo a baixa motivação desses pacientes uma dificuldade. ³² A terapia do esquema com duplo foco aparece como uma alternativa para pacientes com este tipo de comorbidade, mas sendo necessários estudos que confirmem a sua eficácia com este propósito. ²

CONCLUSÃO

Dentre as limitações do presente estudo pode-se citar o tamanho da amostra, que não possibilita uma generalização dos resultados. Entretanto, trata-se de uma população de difícil acesso, sendo que foi possível realizar a coleta de dados em apenas uma instituição de reabilitação específica para esta população, e é necessário considerar que todos os pacientes estavam vulneráveis, em tratamento e em abstinência. Porém, os resultados demonstram a necessidade de estudos longitudinais que abordem esta temática, explorando os tratamentos, pois a dependência de cocaína e/ou crack trata-se de um assunto de saúde pública. Pode-se supor que grande parte dos usuários dessas substâncias no Brasil não tenha acesso a tratamentos adequados, pois geralmente não abordam aspectos relacionados a transtornos de personalidade. Foi percebida a escassez de biblio-

grafia nacional que contemplasse a relação da dependência química associada à TPA e, ainda em menor número, em relação à psicopatia. Assim, o presente estudo representa uma contribuição e uma oportunidade de reflexão para evidenciar a importância e necessidade do desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para esta população específica.

Correspondência:

Jaluza Aimée Schneider

R. Flores da Cunha, 457, Centro

93010-160 – São Leopoldo/ Rio Grande do Sul.

E-mail: jaluza@hotmail.com

Conflito de Interesse e Fonte de Financiamento Inexistente.

Referências

- 1-Diehl, A, Cordeiro, D, Laranjeira, R. Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas. (Artmed) 2011.
- 2-Zanelatto, N, Laranjeira, R. O tratamento da dependência química e as terapias cognitivo-comportamentais. (Artmed) 2013.
- 3-Scheffer, M, Passa, G. G, Almeida, R. M. M. Dependência de álcool, cocaína e crack e transtornos psiquiátricos. Psicologia: teoria e pesquisa. 2010; 26: 533 – 41.
- 4-Mchug, R. Kathryn, H. B. A, Otto, M. W. Cognitive-behavioral therapy for substance use disorders. Psychiatric Clinics of North America. 2010; 33: 511–25. doi: 10.1016/j.psc.2010.04.012.
- 5-Dualibi, L. B, Ribeiro, M, Laranjeira, R. Perfil de usuários de cocaína e crack no Brasil. Caderno de Saúde Pública. 2008; 24: 545-57.
- 6-Kolling, N.M, Petry, M, Melo, W. V. Outras abordagens no tratamento da dependência do crack. Revista Brasileira de Terapias Cognitivas. 2011; 7: 7-14.
- 7-Ribeiro, M, Laranjeira, R. O. Tratamento do Usuário de Crack. 2ed 2012.
- 8-Ferreira, A. M. C. Gravidade de dependência química e motivação para o tratamento. O portal dos psicólogos. 2007: 1-31.
- 9-Zaleskil, M. Diretrizes da Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas (ABEAD) para o diagnóstico e tratamento de comorbidades psiquiátricas e dependência de álcool e outras substâncias. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2006; 28:142-8.
- 10-Alvez, H, Kessler, F, Ratto, L.R. C. Comorbidades: uso

de álcool e outros transtornos psiquiátricos. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2004; 26: 51-3.

11-Silva, C. J, Moura, D, Kolling, N, Castro Nunes, J, Mendes da Cunha, S, Kristensen, C. Comorbidade psiquiátrica em dependentes de cocaína/crack e alcoolistas: um estudo Exploratório. Aletheia. 2009; 30: 101-12.

12-Costa, J. B. P, Valerio, N. I. Transtorno de personalidade anti-social e transtornos por uso de substâncias: caracterização, comorbidades e desafios ao tratamento. Temas em Psicologia. 2008; 16: 119-32.

13-Associação Psiquiátrica Americana. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 4. ed. Revista (DSM-IV-TR). 2002.

14-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Classificação dos transtornos mentais e do comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Trad. Caetano, D. 1993

15- Davoglio, T.R, Argimon & Lima, I. I.. Avaliação de comportamentos anti-sociais e traços psicopatas em psicologia forense. Avaliação Psicológica. 2010; 9: 111-8.

16-Filho, N. H, Teixeira, M. A. P, Dias, A. C. G.. Psicopatia: o construto e sua avaliação. Avaliação psicologia. 2009; 8: 337-46.

17-Henriques, R. P.. De H. Cleckley ao DSM-IV-TR: a evolução do conceito de psicopatia rumo à medicalização da delinquência. Revista Latino-americana de Psicopatologia Fundamental. 2009; 12: 285-302.

18- O'donohue, W, Fowler, K. A, Lilinfeld, S. O. Transtornos de Personalidade em Direção ao DSM-v. (Rocca) 2010.

19- Cleckley, H. The Mask of Sanity. (5th ed.) St. Louis: Mosby. 1976.

20- Alvarenga, M. A. S, Flores-Mendoza, C. E, Gontijo, D. F. Evolução do DSM quanto ao critério categorial de diagnóstico para o distúrbio da personalidade antisocial. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2009; 58: 258-66

21-Beck, A. T.; Freeman, Arthur & Davis Denise. Terapia Cognitiva dos Transtornos da Personalidade. (Artmed) 2005.

22-Simon, R. Homens maus fazem o que homens bons sonham: Um psiquiatra forense ilumina o lado obscuro do comportamento humano; 2009.

23-Huss, M. T. Psicologia forense: pesquisa, prática clínica e aplicações; 2011.

24-Morana H, STONE, M. H, Abdalla Filho, E. Transtorno

JALUZA AIMÉE SCHNEIDER ¹; CAROLINA MACEDO LISBOA ²; CAROLINE MALLMANN³

¹Mestranda pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos; ²Professora Doutora membro do programa de pós-graduação da PUC-RS; ³Mestranda em Psicologia Clínica pela PUC-RS.

de Personalidade, Psicopatia e Serial Killers. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2006; 28: 74-9.

²⁵-Sousa, H. K. C., Hazboun, A. M., Rocha, Hannia R. R. P., Lucena, M. C. M. D. Transtorno antissocial de la personalidade: um estúdio teórico. Recuperado em 08 de 2012 de: <http://www.neurologia.tv/bibliopsiquis/bitstream/10401/2204/1/8conf950106.pdf>

²⁶-Gibbon, S., Duggan, C., Stroffers, J., Huband, N., Vollm, B., Ferriter, M., Lieb, K. Psychological interventions for antisocial personality disorder. Cochrane Database Systematic Reviews, 2010; 16 doi: 10.1002/14651858.CD007668.pub2.

²⁷-Hare, R. D. Sem consciência o mundo perturbador dos psicopatas que vivem entre nós. 2013. 240p.

²⁸-Skinner, H. A. Psychometric properties of the drug abuse screening test in the patient population. Addictive

Behaviors, 1982, 7.

²⁹-Amarin, P. Mini International Neuropsychiatric Interview. 1999.

³⁰-Morana, Hilda. Escala Hare PCL-R: critérios para pontuação de psicopatia revisados. Versão brasileira. 2004.

³¹-Nunes, L. M. Sobre a Psicopatia e sua avaliação. Arquivos Brasileiros de Psicologia. 2011; 63: 39-48.

³²-González, J. M. M. Substance dependence and personality disorder: relevant variables for their treatment. Papeles del Psicólogo. 2011; 32: 166-174.

³³-Kessler, F. H. P.; Terra, M. B.; Falle, S.; Stolf, A. R.; Peuker, A. C.; Benzano, D. & Pechansky, F. Crack user show high rates of antisocial personality disorder, engagement in illegal activities and other psychosocial problems. The American Journal on Addiction. 2012; 2: 370-380. doi: 10.1111/j.1521-0391.2012.00245.x.

Prevenção - Tratamento - Ensino - Pesquisa



**CLÍNICA
JORGE
JABER**
www.clinicajorgejaber.com

Atendimentos

INTERNAÇÃO
HOSPITAL - DIA
INDIVIDUAL
GRUPO
PROGRAMA FAMILIAR
AMBULATORIAL
DOMICILIAR

Tratamentos

PSIQUIÁTRICO
DEPENDÊNCIA QUÍMICA
PSICOLÓGICO
TABAGISMO
TRANSTORNO ALIMENTAR

Convênios

AMAFRERJ
AMIL
BRADESCO SAÚDE
CAMARJ
CASSI
ELETROS SAÚDE
EMBRATEL
GAMA SAÚDE
GOLDEN CROSS
MARÍTIMA
MEDSERVICE
NOTREDAME
PETROBRÁS
SULAMÉRICA
UNAFISCO
UNIMED
VALE DO RIO DOCE

CENTRO DE RECUPERAÇÃO

Vargem Pequena - Rio de Janeiro - RJ
Rua Elisio de Araújo, 263
Telefax: (0xx21) 2442-2230 / 2442-2583 / 2442-4354
CEP: 22783 - 360

CONSULTÓRIOS

Leblon - Rio de Janeiro - RJ
Av. Ataulfo de Paiva, 1079/1105
Telefax: (0xx21) 2529-8585 / 2540-9091 / 2540-9056
CEP: 22440-034
e-mail: jjaber@clinicajorgejaber.com.br

Resp. Técnico - CRM 5234556-0/RJ

E O ESTIGMA ATRAVESSA A BARREIRA PLACENTÁRIA...

AND THE STIGMA CROSSES THE PLACENTAL BARRIER...

Resumo: Decidir se devem continuar a tomar ou não medicações durante a gravidez é uma escolha complexa para as mulheres e os seus prestadores de cuidados de saúde. Informações de amigos, familiares, profissionais de saúde e meios de comunicação podem ter um impacto importante na tomada de decisões sobre a farmacoterapia para transtornos psiquiátricos durante a gestação. Este artigo procura mostrar como o estigma relacionado ao tratamento psiquiátrico também pode interferir na percepção de risco associada a ele durante a gravidez. Se a sociedade, as pacientes e os médicos se preocupam com o uso de medicações durante a gestação, preocupação maior parece existir se estas medicações são psicofármacos. Os profissionais de saúde devem reconhecer isso para identificar as barreiras principais enquanto prestam atendimento a pacientes que necessitam de psicofarmacoterapia neste período.

Palavras chave: psicofármacos; gravidez; estigma.

Abstract: Deciding whether to continue to take a medication or not during pregnancy is a complex decision for women and their healthcare providers to make. Information from friends, family, health care providers and media can have an important impact on decision-making regarding pharmacotherapy for psychiatric disorders during pregnancy. This article seeks to show how the stigma related to psychiatric treatment may also interfere with the perception of risk associated with them during pregnancy. If society, patients and doctors are concerned about the use of medications during pregnancy, there seems to be more concern if these medications are psychotropics. Health care providers should recognize this to identify core barriers when counseling patients who require psychopharmacotherapy in this period.

Keywords: psychotropics; pregnancy; stigma.

INFORMAÇÃO E RETÓRICA

Há uma luzente frase atribuída a Goethe: “Quem deseja ter razão decerto a terá com o mero fato de possuir língua”. A ciência e a prática médica, mesmo nos tempos da medicina baseada em evidência, não estão livres das cordas da retórica para estabelecer comunicação com o seu público.

Na medicina, o meio de persuasão anteriormente mais usado era o “Ethos”, no qual o orador convencia as pessoas de que era qualificado para falar sobre um assunto. A sua autoridade influenciava a audiência. Ao longo das últimas décadas, o argumento da “autoridade” tem sido paulatinamente substituído pela autoridade do argumento, assim, o “Logos” como meio de persuasão cada vez mais tem gozado de alto prestígio nos meios científicos. Não à toa. No “Logos”, procura-se o uso do raciocínio e da razão para a construção de um argumento. Quem se utiliza do “Logos” apela pela objetividade, pela estatística e pela lógica. A medicina tem percorrido este caminho.

Quando nos reportamos à psiquiatria, um outro componente da persuasão parece também falar alto: é o “Pathos”. Nele, o uso de apelos emocionais como metáforas e outras figuras de retórica e de amplificação são utilizados à vontade. Não é infrequente que o público geral expresse opiniões e críticas apaixonadas a respeito dos sistemas classificatórios e dos tratamentos empregados (às vezes com certa razão) e que psiquiatras sejam avaliados por alguns de seus pares como requintados quando expressam repugnância à estatística e à aridez dos estudos quantitativos.

Esta é uma das peculiaridades que distingue a psiquiatria

AMAURY CANTILINO¹, JOEL RENNÓ JR², HEWDY LOBO RIBEIRO³, JULIANA PIRES CALVASAN³, RENATA DEMARQUE³, JERÔNIMO DE A. MENDES RIBEIRO⁴, GISLENE VALADARES⁵, RENAN ROCHA⁶, ANTÔNIO GERALDO DA SILVA⁷

¹ Professor Adjunto do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher da UFPE; ² Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher (Pro-Mulher) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; ³ Psiquiatra do Pro-Mulher do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; ⁴ Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Pesquisador do Grupo de Psiquiatria - Transtornos relacionados ao puerpério, pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCPA); ⁵ Membro fundadora do Serviço de Saúde Mental da Mulher do HC-UFMG, da Seção de Saúde Mental da Mulher da WPA e da International Association of Women's Mental Health; ⁶ Coordenador do Serviço de Saúde Mental da Mulher das Clínicas Integradas da Universidade do Extremo Sul Catarinense; ⁷ Diretor Científico do PROPSIQ, Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria

de outras especialidades médicas e com certa frequência produz dialética frutífera. No entanto abre grande espaço para algumas distorções na construção e interpretação de informações perpetuando preconceitos.

Também se utilizando da retórica, o presente texto procura ilustrar como estes aspectos igualmente tomam conta da prática médica no momento da decisão quanto a prescrever ou não um psicofármaco na gravidez. Além disso, retrata como o estigma relacionado ao tratamento farmacológico em psiquiatria pode interferir na percepção de risco do médico e da paciente.

Antes de prosseguir com os relatos, é importante advertir o leitor para os seguintes aspectos:

- Não se pode afirmar que os psicofármacos, como grupo, não sejam potencialmente danosos na gravidez, até porque alguns deles oferecem riscos consideráveis;

- Não é objetivo deste texto expor informações técnicas a respeito do balanço riscos/benefícios. Estes dados podem ser encontrados em outras revisões^{1,2}

O questionamento aqui é a respeito da maneira como estas informações chegam aos indivíduos que precisarão tomar decisões e como são percebidas por eles. Quanto aos psicofármacos, de maneira subliminar ou explícita, parece haver na mídia leiga, nas pesquisas e na percepção de risco dos médicos um trato "especial". Vejamos abaixo:

OS PESQUISADORES

O leitor que tiver curiosidade de fazer buscas no site do *Pubmed* sobre psicofármacos na gravidez certamente perceberá que, quando comparados à medicações de outras áreas clínicas, não terá dificuldades em encontrar dados. Se quiser ter o trabalho de contar, vai registrar mais de 30 mil mulheres expostas a antidepressivos acompanhadas cuidadosamente com os seus respectivos desfechos. Mas diferente dos outros especialistas, os psiquiatras encontrarão muito mais estudos averiguando a segurança e os possíveis riscos dos psicofármacos do que estudos sobre como tratar a esquizofrenia ou a depressão na gravidez. O cardiologista facilmente vai se deparar com artigos sobre a terapêutica da hipertensão na mulher grávida, mas o psiquiatra precisará de algum tempo para se defrontar com um estudo que lhe oriente no tratamento do transtorno bipolar na gravidez dentre o emaranhado de outros artigos que examinam se os estabilizadores são seguros ou não.

Além disso, um fato curioso é encontrado em diversos ar-

tigos sobre o tema na literatura: aparentemente, os pesquisadores ficam na expectativa de detectarem malformações associadas às medicações. Até aí isto parece compreensível, uma vez que estudos que mostram diferenças estatisticamente significativas tendem a ser mais facilmente aceitos nos periódicos científicos de alto impacto e a ganharem visibilidade na imprensa. No entanto, uma vez não se observando a associação, os autores deveriam atestar a segurança daquela medicação. Por vezes não é isto que acontece, como ilustra o caso abaixo.

Leppée et al. conduziram um estudo cujos objetivos foram avaliar a prevalência do uso de benzodiazepínicos na gravidez, a taxa de malformações congênitas em recém-nascidos expostos in utero a estes agentes, e a possível associação de malformações congênitas com o uso desses medicamentos durante a gestação.

O estudo foi de corte transversal realizado em departamentos universitários de ginecologia e obstetrícia em quatro hospitais de Zagreb - Croácia. A partir dos dados de 303 mulheres que utilizaram benzodiazepínicos na gravidez, não se observou diferença significativa na taxa de malformações quando comparou-se ao grupo controle. Mesmo sem encontrar diferenças nas taxas de malformações, surpreendentemente escrevem na conclusão do resumo: "A utilização de benzodiazepínicos na gravidez é um motivo de séria preocupação. Apesar de algumas limitações do estudo, os resultados apontaram para uso inadequado e até mesmo potencialmente prejudicial de drogas em mulheres grávidas de Zagreb". E ainda finalizam com a frase: "Em nossa opinião, outras medidas parecem ser mais adequadas do que a terapia medicamentosa em muitos casos"¹³. De fato, até podem ser, mas a opinião não estava embasada nos seus resultados.

COMO A MÍDIA LEIGA RETRATA O ASSUNTO

Uma metanálise do ano de 2013 muito bem conduzida mostra que a avaliação de risco de malformações deveria ser realizada pesquisando-se as drogas individualmente. Como grupo, os antidepressivos não representariam um risco significativo de teratogênese, no entanto, a paroxetina parece estar marginalmente envolvida no aparecimento de malformações maiores (OR 1.29, 95% CI 1.11-1.49), sobretudo por causa do potencial de aumento em malformações cardíacas (OR 1.44, 95% CI 1.12-1.86)⁴. Quando este tipo de dado vem à tona na imprensa, observa-se uma nítida tendência à inversão do foco. As notícias referentes ao potencial teratogênico

da paroxetina alardearam o problema como se todos os antidepressivos estivessem implicados.

Um exemplo recente disso foi a matéria veiculada na BBC em junho de 2013. Nela, um professor de psicologia clínica é entrevistado. Numa busca no *Pubmed*, sequer um artigo a respeito do assunto ele chegou a publicar até março de 2014, mas mesmo assim foi chamado de *expert*. Sem citar nenhuma fonte, ele afirma: “as evidências disponíveis sugerem que existe um risco associado aos ISRS. Nos esforçamos bastante para dissuadir mulheres de fumar ou beber mesmo pequenas quantidades de álcool durante a gravidez, mas não estamos dizendo o mesmo em relação à medicação antidepressiva, que implica riscos similares - senão maiores”. Também sem citar referências bibliográficas: “O risco é duas vezes maior. E para mulheres com depressão leve ou moderada, não acho que valha a pena correr esse risco”. O professor acrescenta que esta recomendação deveria se estender à maioria das mulheres entre 15 e 45 anos. A matéria usa como exemplo o caso de uma mulher que teve um filho com uma grave malformação cardíaca que atribui ao uso do citalopram durante a sua gravidez⁵.

Há três detalhes importantes relacionados a esta reportagem citada: 1. A já citada metanálise de Myles et al. mostra dados que fizeram os autores concluir que, de acordo com as pesquisas até então conduzidas, “a sertralina e o citalopram não estão associados a malformações congênitas”⁴; 2. Nenhum pesquisador da área foi consultado; e 3. Numa busca no Google usando os unitermos “antidepressivos gravidez”, ainda em março de 2014, o primeiro link a aparecer é a versão desta matéria na BBC Brasil⁶.

COMO AS GESTANTES REAGEM ÀS INFORMAÇÕES

O Motherisk Program, em Toronto, é um centro de teratologia e farmacovigilância. Mulheres grávidas procuram este serviço para aconselharem-se a respeito do uso de medicações que lhes são prescritas durante a gravidez. Recebem informações baseadas em evidências e, então, decidem se seguem ou não a prescrição de seus médicos assistentes. Num estudo conduzido neste programa, pesquisadores compararam três grupos: 1) mulheres em busca de informação sobre antidepressivos; 2) mulheres procurando informações sobre medicamentos gástricos; e 3) mulheres que procuraram aconselhamento sobre o uso de antibióticos. Para os três grupos de medicação, o risco de malformações era

semelhante. Mas as gestantes parecem avaliar que os psicofármacos são mais perigosos. Apesar de receber informações tranquilizadoras baseadas em evidências, 15% das usuárias de antidepressivos, em comparação com 4% das que usavam drogas para gastrite e 1% das que precisavam usar antibióticos, optaram por interromper a medicação⁷.

Um estudo semi-qualitativo com mulheres canadenses foi realizado com o objetivo de averiguar o impacto psicossocial das informações, aconselhamentos e comentários que as mulheres receberam de prestadores de cuidados de saúde, família, mídia, etc. As informações e avaliações negativas de amigos e familiares (62%) e dos prestadores de cuidados de saúde (12%) tiveram impacto forte na decisão das mulheres para as quais foram prescritos antidepressivos durante a gravidez. Cerca de 65% das mulheres procuraram informações na internet, e as informações foram preocupantes o suficiente para algumas delas decidirem descontinuar o antidepressivo que estavam tomando. Dentre as mulheres que estavam usando antidepressivos durante a gestação, 30% delas esconderam este fato dos seus familiares e amigos, porque não se sentiam confortáveis com isso. Embora essas mulheres tivessem sido aconselhadas por seus prestadores de cuidados de saúde quanto à necessidade do uso da medicação, preocupações (77%) e culpa (65%) persistiram durante toda a gravidez⁸.

IMPACTO NA PERCEÇÃO DE RISCO PELOS MÉDICOS

Em 2013, uma revisão da literatura foi publicada no periódico *Human Reproduction*. Os autores, um deles trabalha com acupuntura e técnicas de relaxamento, outro é um habitué das sessões de cartas sempre preocupado com o possível impacto de estudos que mostram segurança dos antidepressivos, têm algo em comum quando se busca seus nomes no *Pubmed*: nunca publicaram um estudo original a respeito do uso de antidepressivos na gravidez.

Na revisão, eles não deixam de lembrar que: “Algumas das maiores ‘tragédias’ médicas (por exemplo, a talidomida e o dietilestilbestrol) têm sido o resultado do tratamento generalizado de mulheres grávidas com agentes que mais tarde se mostraram prejudiciais”. Sugerem que a eficácia dos antidepressivos é decorrente de efeito placebo e fazem afirmações como: “há pouca evidência de benefícios dos antidepressivos para a maioria das mulheres em idade fértil - e há ampla evi-

AMAURY CANTILINO¹, JOEL RENNÓ JR², HEWDY LOBO RIBEIRO³, JULIANA PIRES CALVASAN³, RENATA DEMARQUE³, JERÔNIMO DE A. MENDES RIBEIRO⁴, GISLENE VALADARES⁵, RENAN ROCHA⁶, ANTÔNIO GERALDO DA SILVA⁷

¹ Professor Adjunto do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher da UFPE; ² Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher (Pro-Mulher) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; ³ Psiquiatra do Pro-Mulher do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; ⁴ Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Pesquisador do Grupo de Psiquiatria - Transtornos relacionados ao puerpério, pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCPA); ⁵ Membro fundadora do Serviço de Saúde Mental da Mulher do HC-UFMG, da Seção de Saúde Mental da Mulher da WPA e da International Association of Women's Mental Health; ⁶ Coordenador do Serviço de Saúde Mental da Mulher das Clínicas Integradas da Universidade do Extremo Sul Catarinense; ⁷ Diretor Científico do PROPSIQ, Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria

dência de risco. A melhor evidência disponível sugere que os antidepressivos não fornecem benefício clinicamente significativo para a maioria das mulheres com depressão⁹.

Afirmam, com base na literatura, que o uso de antidepressivos durante a gravidez está associado a aumento do risco de aborto espontâneo, malformações, parto prematuro, adaptação neonatal pobre, hipertensão pulmonar persistente e possíveis efeitos neurocomportamentais em longo prazo. O problema é que apenas citam os estudos que mostram estas diferenças. Os inúmeros outros que sugerem segurança, a partir do controle e consideração de variáveis confundidoras, e que serviriam de contraponto a estas "verdades", são negligenciados. Os autores nitidamente procuram induzir o leitor a superestimar os riscos relacionados às medicações⁹.

Na ciência, não há nenhuma restrição quanto a autores publicarem estudos de revisão sobre assuntos que nunca pesquisaram, mas certamente esta prática não é comum quando se busca o mesmo exemplo em medicações da cardiologia ou da reumatologia, por exemplo. E sobretudo não é corriqueiro que os autores não levem em consideração as controvérsias, quando estas são facilmente encontradas. O artigo mencionado ganhou ares de "boa literatura" e vem sendo citado em diversos congressos médicos da área de obstetrícia e reprodução humana - infelizmente, sem consideração às cartas de contestação de Robinson & Einarson (*Risks of untreated depression outweigh any risks of SSRIs*)¹⁰ e de Broudy & Payne (*A dangerous bias*)¹¹.

Resta saber se o artigo bem ponderado de Ornoy e Koren num periódico da mesma área pode ainda levar os obstetras a uma reavaliação. Estes autores gozam de grande prestígio na área de teratologia relacionada aos psicofármacos porque, ao longo de vários anos, trouxeram contribuições relevantes para a construção do conhecimento sobre o assunto com pesquisas metodologicamente bem constituídas. Nesta revisão, discutem os estudos que mostraram potencial teratogênico e de desfechos negativos, mas consideram que, quando se avalia a razão risco/benefício do tratamento com ISRS durante a gravidez, o risco associado à interrupção do tratamento - por exemplo, maior frequência de recaída, de aumento do risco de complicações obstétricas e de depressão pós-parto - parecem superar os potenciais riscos não definitivamente comprovados do tratamento. Além disso, enfatizam que a depressão materna pode afetar negativamente o desenvolvimento da criança¹².

Mesmo os médicos que têm maior familiaridade e expe-

riência no tratamento de transtornos psíquicos na gestação têm algum receio quanto à prescrição de psicofármacos neste contexto. Estes médicos referem que precisam lidar no dia-a-dia com familiares e outros médicos que consideram o tratamento da doença mental como "eletivo" ou "cosmético". Numa pesquisa com 133 médicos que frequentemente lidam com gestantes, há a percepção de que os maiores desafios relacionados ao tratamento farmacológico no período perinatal são o estigma relacionado à doença mental, as informações científicas conflitantes, o medo de eventuais problemas de ordem legal e a falta de *guidelines* validados⁸.

UM ESTUDO COM AMOSTRA DE MÉDICOS BRASILEIROS

Um estudo aceito para publicação na Revista Brasileira de Psiquiatria, numa colaboração entre pesquisadores do Brasil, Argentina e Canadá lançou dados a respeito do que pensam os médicos latino-americanos sobre o assunto. Médicos da família, psiquiatras, cardiologistas, gastroenterologistas, neurologistas e obstetras de Recife e de Buenos Aires foram convidados a avaliar a sua percepção de risco teratogênico sobre diferentes grupos de drogas: antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos¹³.

Percepção de risco teratogênico (malformações ocorrendo em mais de 5% dos conceitos) foi relatada pela maioria da amostra (82,7%) em relação a anticonvulsivantes, seguido de antipsicóticos (60,9%), benzodiazepínicos (52,8%) e antidepressivos (49,2%). Entre as diferentes especialidades médicas, havia diferenças na percepção de risco em relação a antidepressivos, antipsicóticos e benzodiazepínicos, mas não com anticonvulsivantes. Os psiquiatras foram os participantes que perceberam menor risco (e mais próximo do relatado na literatura) em relação a estes grupos de medicamentos, em comparação com outros especialistas¹³.

Uma última pergunta foi realizada: "o senhor(a) acha que as medicações psiquiátricas são potencialmente mais danosas para um conceito do que outros grupos de medicações?". Responderam que "sim" 43% do total. O resultado foi surpreendente já que a lista também continha antibióticos, anti-hipertensivos, corticosteróides, medicações gástricas e até quimioterápicos (tabela 1)¹³.

Table 1: O senhor (a) considera que as medicações psiquiátricas são potencialmente mais danosas para o feto do que outros grupos de medicações?

Cardio n=40	Gastro n=38	MedFam n=40	Neuro n=40	Obstetras n=40	Psiquiabras n=40	p
55%	42%	57%	37%	46%	17%	0,004

Modificado de Cantilino et al. 2014¹³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Antes de tirar conclusões definitivas sobre os resultados de um artigo nesta área é importante que o leitor considere as seguintes variáveis:

- O estudo empregou um desenho de coorte ou caso-controle? Os estudos tipo caso-controle são mais sensíveis ao aparecimento do desfecho considerado, no entanto, podem superestimar este risco e apresentam viés de recordação;

- A exposição à medicação ocorreu no primeiro trimestre? - Por mais incrível que pareça, mesmo sabendo que a fase de organogênese mais importante ocorre neste período, alguns estudos não levaram isto em consideração;

- O estudo controlou a variável idade materna? - Deve-se considerar que as crianças nascidas de mulheres com mais idade têm um risco aumentado de malformação congênita;

- O estudo controlou para o uso de tabaco, álcool e de drogas ilícitas? Essas substâncias estão associadas com um risco aumentado de malformação congênita e, em geral, estão mais presentes nos grupos de pacientes com transtornos psíquicos;

- Houve controle para uso de outras medicações? - Os grupos de pacientes com transtornos psíquicos podem diferir neste aspecto;

- Defeitos genéticos ou cromossômicos individuais foram excluídos da análise? - esses defeitos são geralmente intrínsecos e sem relação com a exposição de medicamentos;

- Os autores têm histórico de pesquisas na área? - Sobre tudo em artigos de revisão, ter a experiência de pesquisar sobre o assunto permite uma melhor crítica em relação às metodologias (seus potenciais e suas limitações). Este aspecto permitirá aos autores uma melhor avaliação da qualidade da informação produzida pelos diversos artigos;

- Os autores têm experiência clínica na área? - Por mais que as pesquisas tragam dados relevantes para o estabeleci-

mento de diretrizes de conduta, apenas o contato com as pacientes consegue validá-los. É a experiência clínica de atenção a pacientes diversas ("diversas" tanto no sentido de "várias" quanto no de "variadas") que traz a verdadeira noção do grau de sofrimento, de prejuízos e de potenciais benefícios ou problemas envolvidos na condução de um tratamento.

Pode-se concluir que apenas a escuta empática aliada a informações confiáveis poderão guiar o médico nestes momentos de decisão clínica sem guidelines. Para a obtenção de ambos os fatores, tempo e sensatez serão fundamentais para que as pacientes não corram riscos desnecessários (relacionados aos psicofármacos) nem que sejam negligenciadas em seu sofrimento (por causa de preconceitos e do estigma também relacionados aos psicofármacos).

Correspondência:

Amaury Cantilino
Av. Domingos Ferreira, 2160/108
51111-020 - Recife-PE.
E-mail: cantilino@hotmail.com

Não houve fonte de financiamento. Amaury Cantilino deu palestras para os Laboratórios Abbott do Brasil e Servier nos últimos dois anos.

Referências

1. Cantilino A, Rennó Jr J, Ribeiro HL, et al. Afinal, o lítio é um teratôgeno relevante? *Revista Debates em Psiquiatria*. 2013;3:24-27.
2. Cantilino A, Zambaldi CF. Uma revisão narrativa sobre os riscos dos antidepressivos e da depressão na gravidez. *Revista Debates em Psiquiatria*. 2012;2:40-44.
3. Leppée M1, Culig J, Eric M, Sijanovic S. The effects of benzodiazepines in pregnancy. *Acta Neurol Belg*. 2010;0:163-7.
4. Myles N, Newall H, Ward H, Large M. Systematic meta-

AMAURY CANTILINO¹, JOEL RENNÓ JR², HEWDY LOBO RIBEIRO³, JULIANA PIRES CALVASAN³, RENATA DEMARQUE³, JERÔNIMO DE A. MENDES RIBEIRO⁴, GISLENE VALADARES⁵, RENAN ROCHA⁶, ANTÔNIO GERALDO DA SILVA⁷

¹ Professor Adjunto do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher da UFPE; ² Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher (Pro-Mulher) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; ³ Psiquiatra do Pro-Mulher do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; ⁴ Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Pesquisador do Grupo de Psiquiatria - Transtornos relacionados ao puerpério, pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCPA); ⁵ Membro fundadora do Serviço de Saúde Mental da Mulher do HC-UFGM, da Seção de Saúde Mental da Mulher da WPA e da International Association of Women's Mental Health; ⁶ Coordenador do Serviço de Saúde Mental da Mulher das Clínicas Integradas da Universidade do Extremo Sul Catarinense; ⁷ Diretor Científico do PROPSIQ, Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria

analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. *Aust N Z J Psychiatry*. 2013;47:1002-12.

⁵.BBC News (Internet). Antidepressants 'could be risk to unborn babies'. 2013 Jun 23 (cited 2014 Mar 21): <http://www.bbc.com/news/health-23005367>

⁶.BBC Brasil (Internet). Uso de antidepressivos na gravidez 'pode trazer riscos para fetos'. 2013 Jun 25 (cited 2014 Mar 21): http://www.bbc.co.uk/portuguese/noticias/2013/06/130624_antidepressivos_riscos_feto_mv.shtml

⁷.Bonari L, Koren G, Einarson TR, Jasper JD, Taddio A, Einarson A. Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making. *Arch Womens Ment Health*. 2005;8:214-20.

⁸.Einarson A. Challenges for healthcare providers in treating women with psychiatric disorders during pregnancy. *J Popul*

Ther Clin Pharmacol. 2012;19:e371-5.

⁹.Domar AD, Moragianni VA, Ryley DA, Urato AC. The risks of selective serotonin reuptake inhibitor use in infertile women: a review of the impact on fertility, pregnancy, neonatal health and beyond. *Hum Reprod*. 2013;28:160-71.

¹⁰.Robinson GE, Einarson A. Risks of untreated depression outweigh any risks of SSRIs. *Hum Reprod*. 2013;28:1145-6.

¹¹.Broudy C, Payne JG. A dangerous bias. *Hum Reprod*. 2013;28:1148-9.

¹².Ornoy AI, Koren G. Selective serotonin reuptake inhibitors in human pregnancy: On the way to resolving the controversy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013; S1744-165X:00116-9.

¹³.Cantilino A, Lorenzo L, Paula JA, Einarson A. Use of psychotropic medications during pregnancy: perception of teratogenic risk among physicians in two Latin American countries. *Rev Bras Psiquiatr*. 2014 in press.

**Saiba como participar do Programa
Psiquiatras em Formação**

MÉDICO RESIDENTE

Você, médico residente, participe do XXXII Congresso Brasileiro de psiquiatria sob a orientação de preceptores para aproveitar o melhor que o CBP pode oferecer!

**Conheça o Programa Psiquiatra em Formação e participe!
Visite o Portal da Psiquiatria www.abp.org.br e se inscreva!**



EVENTOS

AGOSTO

Evento: Curso on line: Introdução a Terapia Interpessoal para Depressão

Data: 22/08/2014

Local: On line (plataforma moodle)

Federada: Centro de Estudos Paulista de Psiquiatria

Informações: proveacademico@gmail.com / II 5576-4990 ramal 1064

Pontos para Prova de Título: 2 pontos

Evento: Curso de Atualização – Transtornos do Humor

Data: 23 de agosto de 2014

Local: Brasília

Federada: Associação Psiquiátrica de Brasília

Informações: apbr@apbr.com.br ou faleconosco@apbr.com.br

Pontos para Prova de Título: 2 pontos

Evento: II Jornada Goiana de Psiquiatria

Data: 22 e 23 de agosto de 2014

Local: Conselho Regional de Medicina – Goiás CREMEGO

Federada: Associação Psiquiátrica de Goiás

Informações: apgsecretaria@hotmail.com / 62 39540166

Tarde – 39451374 – Manhã

Pontos para Prova de Título: 5 pontos

Evento: Jornada dos Temas de Psiquiatria

Data: 25 a 28 de agosto de 2014

Local: Hospital São Lucas da PUCRS – POA/RS

Federada: Centro de Estudos de Psiquiatria Integrada

Informações: cenespi@terra.com.br

Pontos para Prova de Título: 5 pontos

SETEMBRO

Evento: XXII Jornada de Psiquiatria da APERJ e V Simpósio Brasileiro de Saúde Mental da Mulher

Data do evento: 05 e 06 de Setembro de 2014

Local: Centro de Convenções do Colégio Brasileiro de Cirurgiões – CBC – Rua Visconde e Silva, 52 – Botafogo – Rio de Janeiro – RJ

Federada: APERJ – Associação Psiquiátrica do Estado do Rio de Janeiro

Informações: aperj@aperjrj.org.br / (21) 2235-2125 / 2548-9439

Pontos para Prova de Título: 5 pontos

Evento: Curso de Atualização – Transtornos Psicóticos

Data: 06 de setembro de 2014

Local: Brasília

Federada: Associação Psiquiátrica de Brasília

Informações: apbr@apbr.com.br ou faleconosco@apbr.com.br

Pontos para Prova de Título: 2 pontos

Evento: Simpósio: Violência e Trauma no Brasil: Problemas, Intervenções e Soluções

Data do evento: 6 de setembro de 2014

Local: AUDITÓRIO SPDM – R:Dr. Diogo de Faria, 1036 20

Subsolo

Federada: Centro de Estudos Paulista de Psiquiatria.

Informações: proveacademico@gmail.com / II 5576-4990 ramal 1064

Pontos para Prova de Título: 05 pontos

Evento: XVI Congresso Mineiro de Psiquiatria

Data do evento: 11 a 13 de setembro de 2014

Local: AMMG – Av. João Pinheiro, 161. Centro. BH/ MG

Federada: Associação Mineira de Psiquiatria

Informações: amp@ammg.org.br / (31) 3213-7457

Pontos para Prova de Título: 5 pontos

Evento: V Simpósio de Atualização em Psicofarmacologia

Evento: V Simpósio de Atualização em Psicofarmacologia

Data do evento: 13 de setembro de 2014

Local: Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP

Federada: Centro de Estudos do Instituto de Psiquiatria

Informações: apgarini@hotmail.com / (11) 2661-7804

Pontos para Prova de Título: 05 pontos

Evento: Simpósio “Manejo da Depressão e Demência no Idoso”

Data do evento: 19 e 20/09/2014

Local: Universidade Federal de Minas Gerais

Sociedade Brasileira de Neuropsicologia – SNBP

Informações: brenosatler@gmail.com

Pontos para Prova de Título: 5 pontos

Evento: XIV Fórum Brasileiro de Neuropsiquiatria Geriátrica

Data: 25 a 27 de setembro de 2014

Local: Belo Horizonte (MG)

Informações: www.abnpg2014.com.br

Evento: PEC ACP – Tema: Psiquiatria e Obesidade – Dr. Adriano Segal

Data: 27/09

Local: ACM – Associação Catarinense de Medicina

Federada: Associação Catarinense de Psiquiatria

Informações: acp@acp.med.br

Pontos para a prova de Títulos: 02 pontos

Acompanhe a agenda e saiba quais são eventos pontuados e quantos pontos você ganha participando.

Prestigie os eventos apoiados pela ABP!



XXXII CBP CONGRESSO BRASILEIRO DE PSIQUIATRIA

15 a 18 de outubro de 2014 // Brasília

CENTRO DE CONVENÇÕES ULYSSES GUIMARÃES

A Psiquiatria e os avanços da Neurociência

FAÇA AGORA A SUA
INSCRIÇÃO!
www.abp.org.br/congresso

VALORES ESPECIAIS DE INSCRIÇÃO E PARCELAMENTO!
cursos com vagas limitadas

ABP nas mídias sociais



Local

Centro de Convenções
Ulysses Guimarães
Brasília - DF

Público Alvo

- Psiquiatras
- Médicos de outras especialidades
- Profissionais de Saúde
- Estudantes de Pós Graduação
- Alunos de Graduação
- Profissionais Relacionados

SECRETARIA EXECUTIVA DO XXXII CBP

Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP

Tel/Fax.: (21) 2199-7500

E-mail: congresso@abpbrasil.org.br

www.abp.org.br

ORGANIZAÇÃO



APOIO



AFILIADA



AGÊNCIA OFICIAL DE TURISMO



COMPANHIA AÉREA OFICIAL

