



Ano 11 • n°3 • Jul-Set 2021  
ISSN 2236-918X

# DEBATES em psiquiatria in psychiatry

Publicação destinada exclusivamente aos médicos [www.revistardp.org.br](http://www.revistardp.org.br)

Mala Direta

9912341582/2014-DR/RJ  
ABP



**PERFIL GEOGRÁFICO, TEMPORAL, EPIDEMIOLÓGICO E TOXICOLÓGICO DAS VÍTIMAS IDOSAS DE SUICÍDIO NO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL, ENTRE 2017 E 2019**

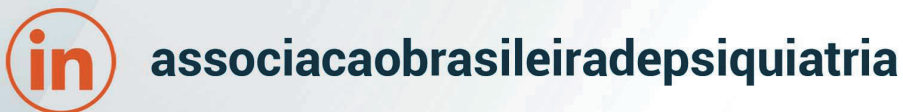
**EFEITO COMPORTAMENTAL EM MODELOS EXPERIMENTAIS DE DEPRESSÃO POR MICROINJEÇÕES DO PEPTÍDEO LIBERADOR DE GASTRINA VIA INTRA NUCLEUS ACCUMBENS**

**ASSASSINATO MÚLTIPLO: O QUE SABEMOS?**

**TRANSTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO E TDAH COMÓRBIDOS: RELATO DE CASO**

**SÍNDROME DE EKBOM EM UMA PACIENTE COM TRANSTORNO BIPOLAR: RELATO DE CASO**

# ACOMPANHE NOSSAS MÍDIAS SOCIAIS







# /////// APRESENTAÇÃO

# APRESENTAÇÃO

Prezado(a) leitor(a),

Apresentamos a terceira edição da revista *Debates em Psiquiatria* de 2021, que inclui dois artigos originais, um artigo de atualização, um caso clínico e uma carta ao editor.

No primeiro artigo original, Maria Cristina Franck et al. discorrem sobre o suicídio de idosos (60 anos ou mais), apresentando o perfil geográfico, temporal, epidemiológico e toxicológico das vítimas no estado do Rio Grande do Sul entre 2017 e 2019.

A seguir, Rodrigo de Almeida et al. analisam o feito comportamental do hormônio do trato gastrointestinal GRP em camundongos tendo em vista as evidências presentes sobre a possível relação deste com a fisiopatologia da depressão.

No artigo de atualização que segue, Saulo Maia Martins da Silva et al. revisam as definições de assassinato múltiplo e suas subclassificações, a saber: assassinato em massa, assassinato em série e assassinato relâmpago. Abordando os aspectos psiquiátricos que podem estar presentes em cada um dos tipos de homicídio múltiplo, os autores buscam atualizar a classe médica e os demais profissionais que trabalham com essa temática e instrumentalizar suas ações de investigação, avaliação e tratamento.

O caso clínico, de Daniel Cardoso de Bastos et al., descreve um paciente do sexo masculino, 17 anos, diagnosticado com TDAH e TB em comorbidade na infância. Além do caso, o artigo descreve as características do TDAH e TB na infância, segundo critérios clínicos e diretrizes diagnósticas atuais, a fim de mostrar aos profissionais da saúde a dificuldade e importância do diagnóstico dessas patologias e o seguimento terapêutico em caso de comorbidade.

A carta que fecha a edição, assinada por Filipe Augusto Cursino de Freitas e Mateus Arruda Aleixo, também apresenta um relato de caso, no qual uma mulher idosa com transtorno bipolar apresentou a síndrome de Ekbom. Os autores fazem uma revisão narrativa dessa condição rara e descrevem o tratamento adotado.

Boa leitura!

Antônio Geraldo da Silva  
Editor Sênior, *Debates em Psiquiatria*

# EXPEDIENTE

## DIRETORIA EXECUTIVA

Presidente: Antônio Geraldo da Silva – DF  
Vice-Presidente: Claudio Martins – RS  
Diretor secretário: Sergio Tamai – SP  
Diretor secretário adjunto: Miriam Gorender – BA  
Diretor tesoureiro: Fátima Vasconcellos – RJ  
Diretor tesoureiro adjunto: Kleber Oliveira – PA

## DIRETORES REGIONAIS

Diretor Regional Norte: Ruy Palhano Silva – MA  
Diretor Regional Nordeste: Leonardo Francisco de Albuquerque Barbosa – RN  
Diretor Regional Centro-Oeste: Leonardo Rodrigo Baldaçara – TO  
Diretor Regional Sudeste: Humberto Corrêa da Silva Filho – MG  
Diretor Regional Sul: Marcelo Feijó de Mello – SP

## CONSELHO FISCAL

Titulares:  
Sérgio Cutin – RS  
Ronaldo Ramos Laranjeira – SP  
Carlos Eduardo Kerbeg Zacharias – SP

Suplentes:  
Eduardo Myllius Pimentel – SC  
Suzzana Bernardes de Vasconcellos – AL  
Euclides Gomes – RS

ABP - Rio de Janeiro  
Rua Buenos Aires, 48 – 3º Andar – Centro  
CEP: 20070-022 – Rio de Janeiro - RJ  
Telefax: (21) 2199.7500  
Rio de Janeiro - RJ  
E-mail: abpsp@abpbrasil.org.br  
Publicidade: comercial@abpbrasil.org.br

EDITOR SÊNIOR  
Antônio Geraldo da Silva – DF

EDITOR EXECUTIVO  
Alexandre Paim Diaz – SC

EDITORES-CHEFES  
Leandro Malloy-Diniz – MG  
Jose Carlos Appolinario – RJ  
Marcelo Feijó de Mello – SP

EDITORES ASSOCIADOS  
Alexandre Moreira Amaury Cantilino – PE  
Antônio Peregrino – PE  
Carmita Helena Najjar Abdo – SP  
Clarissa Gama – RS  
Érico de Castro e Costa – MG  
Fabio Sousa – CE  
Itiro Shirakawa – SP

EDITORES JUNIORES  
Alexandre Balestieri Balan – SC  
Antonio Leandro Nascimento – RJ  
Camila Tanabe Matsuzaka – SP  
Emerson Arcoverde Numes – RN  
Izabela Guimarães Barbosa – MG

CONSELHO EDITORIAL  
Alexandrina Maria Augusta da Silva Meleiro – SP  
Alfredo Minervino – PB  
Almir Ribeiro Tavares Júnior – MG  
Amaury Cantilino – PE  
Ana Cecília Petta Roselli Marques – SP  
Analice de Paula Gigliotti – RJ  
Carla Hervê Moram Bicca – RS  
Carla Moita – PB  
César de Moraes – SP  
Elias Abdalla Filho – DF  
Emerson Arcoverde Numes – RN  
Evelyn Kuczynski – SP  
Fabio Gomes de Matos e Souza – CE  
Francisco Baptista Assumpção Junior – SP  
Graciele Cunha Asevedo – SP  
Helena Maria Calil – SP  
Humberto Corrêa da Silva Filho – MG  
Irismar Reis de Oliveira – BA  
João Luciano de Quevedo – SC  
Joel Rennó – SP

Joel Rennó – SP  
Leonardo Baldaçara – TO  
Marcelo Allevato – RJ  
Marcelo Liborio Schwarzbald – SC  
Raphael Augusto Teixeira – SP  
Rochelle Affonso Marquetto – RS  
Tânia Ferraz – SP

João Chaves Hiluy – CE  
Larissa Junkes – RJ  
Lorena Del Sant – SP  
Rafael Garcia – RJ

José Cássio do Nascimento Pitta – SP  
Leonardo Baldaçara – TO  
Leonardo Rodrigo Baldaçara – TO  
Lucas Alves Pereira – BA  
Lucas Quarantini – BA  
Maíla de Castro Lourenço das Neves – MG  
Marcelo Allevato – RJ  
Marcelo Ribeiro de Araujo – SP  
Marcos A. Gebara Muraro – RJ  
Marcos Scanavino – SP  
Maria Alice de Vilhena Toledo – DF  
Paulo Belmonte de Abreu – RS  
Paulo Cesar Geraldês – RJ  
Renan Boeiro – SC  
Ricardo Barcelos – MG  
Rochelle Affonso Marquetto – RS  
Sergio Tamai – SP  
Tânia Ferraz – SP  
Tatiana Valverde – DF  
Teng Chei Tung – SP  
Valentim Gentil Filho – SP  
William Azevedo Dunningham – BA

Jornalista Responsável: Brenda Ali Leal  
Projeto Gráfico e Ilustração: Daniel Adler e Renato Oliveira  
Produção Editorial: Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP  
Gerente Geral: Simone Paes  
Impressão: Gráfica Editora Pallotti



# SUMÁRIO

## //////////////////// SUMÁRIO JUL-SET 2021

6/original

Perfil geográfico, temporal, epidemiológico e toxicológico das vítimas idosas de suicídio no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019  
MARIA CRISTINA FRANCK, MARISTELA GOLDNADEL MONTEIRO, RENATA PEREIRA LIMBERGER

20/original

Efeito comportamental em modelos experimentais de depressão por microinjeções do peptídeo liberador de gastrina via intra nucleus accumbens  
RODRIGO DE ALMEIDA, JORGE HENNA NETO, EDUARDO ERNANI PIAZZA DA SILVA

32/atualização

Assassinato múltiplo: o que sabemos?  
SAULO MAIA MARTINS DA SILVA, CAIO GIBALE SOARES SILVA, BIBIANA DE BORBA TELLES, ALCINA JULIANA SOARES BARROS, LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES

40/caso clínico

Transtorno bipolar pediátrico e TDAH comórbidos: relato de caso  
DANIEL CARDOSO DE BASTOS, LORENA LOURENÇO DA CRUZ DE CARVALHO, VITOR MELO ZIBORDI, HIGOR BERMUDEZ NASCIMENTO, SONIA MARIA MOTTA PALMA

48/carta ao editor

Síndrome de Ekbom em uma paciente com transtorno bipolar: relato de caso  
FILIPE AUGUSTO CURSINO DE FREITAS, MATEUS ARRUDA ALEIXO

As opiniões dos autores são de exclusiva responsabilidade dos mesmos.

# PERFIL GEOGRÁFICO, TEMPORAL, EPIDEMIOLÓGICO E TOXICOLÓGICO DAS VÍTIMAS IDOSAS DE SUICÍDIO NO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL, ENTRE 2017 E 2019

## GEOGRAPHIC, TEMPORAL, EPIDEMIOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL PROFILE OF ELDERLY SUICIDE VICTIMS IN RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL, BETWEEN 2017 AND 2019

### Resumo

**Introdução:** O suicídio de idosos (pessoas com 60 anos ou mais) é um grave problema de saúde pública.

**Objetivo:** Apresentar o perfil geográfico, temporal, epidemiológico e toxicológico das vítimas idosas de suicídio no estado do Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019.

**Método:** Estudo descritivo e transversal a partir de consulta a todas as ocorrências policiais e laudos periciais relacionados aos óbitos por suicídio e construção de três modelos de regressão logística para a verificação de associações.

**Resultados:** Ao total, foram registrados 1145 óbitos de idosos por suicídio, com aumento de 17,7% de 2017 para 2019. Os idosos corresponderam a 28,5% de todos os suicídios do período, com maior frequência de casos (53,7%) entre 60 e 69 anos. A taxa média anual de mortalidade foi 19,1 casos/100 mil habitantes, chegando a 38,6 na região Vale do Rio Pardo e a 71,6 no município de Venâncio Aires. Houve predomínio do sexo masculino (81,0%) e os idosos mostraram-se mais associados às estações do ano verão ou outono, aos dias úteis, ao período do dia, à raça branca, à presença parental na certidão de nascimento, à ausência de antecedentes criminais e aos meios suicidas enforcamento ou arma de fogo. Análises toxicológicas foram realizadas em 73,7% dos casos, observando-se uma razão de chances 2,58 vezes maior (IC95% 1,86;3,65) de as vítimas serem idosas

quando os resultados eram negativos para etanol; 1,40 vezes maior (IC95% 1,04;1,88), quando eram positivos para algum antidepressivo e 1,62 vezes maior (IC95% 1,14;2,34), quando eram negativos para ansiolíticos.

**Conclusão:** Esse trabalho apresentou dados que podem direcionar programas de prevenção do suicídio entre idosos.

**Palavras-chave** Suicídio, idoso, epidemiologia.

### Abstract

**Introduction:** Suicide of the elderly (people aged 60 and over) is a serious public health problem.

**Objective:** Show the geographical, temporal, epidemiological and toxicological profile of elderly suicide victims in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, between 2017 and 2019.

**Method:** A descriptive and cross-sectional study was carried out by consulting all police reports and forensic reports related to suicide deaths and construction of three logistic regression models to verify associations.

**Results:** In total, 1145 deaths of elderly people due to suicide were registered, with an increase of 17.7% from 2017 to 2019. The elderly (60 years old or more) corresponded to 28.5% of all suicides in the period, with a higher frequency of cases (53.7%) between 60 and 69 years old. The average annual mortality rate was 19.1 cases/100 thousand inhabitants, reaching 38.6 in the Vale do Rio Pardo region and 71.6 in the municipality

of Venâncio Aires. There was a predominance of males (81.0%) and the elderly were more associated with the summer or autumn seasons, working days, the period of the day, the white race, the parental presence on the birth certificate, the absence criminal record and suicide means hanging or firearm. Toxicological analyzes were performed in 73.7% of the cases, observing a 2.58 times greater odds ratio (95% CI 1.86;3.65) of the victims being elderly when the results were negative for ethanol; 1.40 times higher (95% CI 1.04;1.88), when they were positive for some antidepressant and 1.62 times higher (95% CI 1.14;2.34), when they were negative for anxiolytics.

**Conclusion:** This work presented data that can guide suicide prevention programs among the elderly.

**Keywords:** Suicide, elderly, epidemiology.

## INTRODUÇÃO

O suicídio de idosos, pessoas com 60 anos ou mais, é considerado pela Organização Mundial da Saúde como um dos mais graves problemas de saúde pública, pois o risco aumenta com a idade<sup>1-9</sup> e essa é a população em maior crescimento<sup>7</sup>.

No Brasil, o aumento da longevidade tem modificado a estrutura demográfica de forma distinta em cada região; com o registro dos maiores índices de envelhecimento no estado do Rio Grande do Sul (RS)<sup>3,6,10,11</sup> e, dentre as capitais, em Porto Alegre<sup>12,13</sup>.

Adicionalmente, o RS também é o estado brasileiro onde há mais casos de suicídio entre a população idosa<sup>6,10,14,15</sup>, sendo que Porto Alegre foi a capital que apresentou a maior taxa de mortalidade em 2006, 2011 e 2015<sup>8</sup>.

Entre 2017 e 2019, a faixa etária dos idosos correspondeu às maiores taxas de mortalidade por suicídio no RS<sup>16</sup>, representando 15,3% dos resultados positivos para etanol e 27,7%, dos positivos para algum medicamento, dentre os exames toxicológicos relacionados a esse tipo de óbito. Além disso, observou-se 3,6 vezes maior chance da presença de antidepressivos entre os idosos em comparação aos adolescentes que se suicidaram no estado<sup>17</sup>.

O aumento na expectativa de vida, decorrente dos avanços na ciência, possibilita às pessoas viverem mais, porém gera a necessidade de adequações sociais,

familiares, culturais, comunitárias e econômicas<sup>8,9,18</sup>. Compreender e contextualizar os fatores relacionados aos casos de suicídio entre os idosos, a partir de informações regionais, auxilia na elaboração de políticas públicas e no direcionamento de recursos voltados ao acolhimento e à melhora na qualidade de vida dessa população.

Dessa forma, objetivo desse trabalho foi apresentar o perfil geográfico, temporal, epidemiológico e toxicológico de todas as vítimas idosas de suicídio no RS entre 2017 e 2019, incluindo a realização de análises multivariadas para a verificação de associações entre as categorias estudadas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e transversal, abrangendo todos os óbitos por suicídio ocorridos no RS entre 01 de janeiro de 2017 e 31 de dezembro de 2019 a partir de consulta às respectivas ocorrências policiais e laudos periciais emitidos pelo Instituto-Geral de Perícias do RS.

As vítimas foram classificadas pelas variáveis: sexo (masculino; feminino), parental (presença; ausência), forma de suicídio (enforcamento; arma de fogo; intoxicação; outras formas), ano (2017; 2018; 2019), estação do ano (primavera; verão; outono; inverno), quinzena do mês (primeira; segunda), período da semana (dia útil; final de semana), período do dia (dia (das 6h às 17h59min); noite (das 18h às 5h59min)), região<sup>19</sup> (Vale do Caí; Vale do Rio Pardo; Vale do Taquari; Fronteira Noroeste; Centro Sul; Noroeste Colonial; Médio Alto Uruguai; Campanha; Missões; Central; Sul; Alto-Jacuí; Fronteira Oeste; Nordeste; Produção; Vale do Rio dos Sinos; Litoral; Hortênsias; Paranhana-Encosta Serra; Serra; Norte; Metropolitano Delta do Jacuí), macrorregião<sup>20</sup> (Santa Maria; Caxias do Sul; Pelotas; Passo Fundo; Porto Alegre), etanol (positivo; negativo), antidepressivo (positivo; negativo), ansiolítico (positivo; negativo), anticonvulsivante (positivo; negativo) e veneno (positivo; negativo).

A categoria *presença* na variável parental relacionou-se à presença do nome de ambos os pais da vítima no registro de identificação civil (certidão de nascimento) e a categoria *ausência*, à presença de apenas um dos genitores.



MARIA CRISTINA FRANCK  
MARISTELA GOLDNADEL MONTEIRO  
RENATA PEREIRA LIMBERGER

A categoria *outras formas* na variável forma de suicídio incluiu os casos de arma branca, precipitação, afogamento, eletroplessão, asfixia, trauma cerebral, trânsito, instrumento contundente, queimadura, explosivo e associação entre o uso de arma de fogo e enforcamento.

Os resultados toxicológicos apresentados referiram-se às análises laboratoriais realizadas independentemente da forma de suicídio.

Os casos ocorridos em 2019 foram, ainda, classificados por: raça (branca; parda; negra; indígena; amarela) e antecedentes criminais (presença; ausência), considerando-se como *presença* quando a vítima constava como indiciada, acusada, suspeita, autora, infratora ou foragida em, pelo menos, uma ocorrência policial ao longo de sua vida.

As taxas de mortalidade foram calculadas a partir do número de casos de suicídio entre os idosos (60 anos ou mais) e das estimativas médias populacionais entre 2017 e 2019 dos indivíduos dessa faixa etária em cada município do estado<sup>21</sup>.

Foram construídos três modelos de regressão logística, cujos ajustes foram avaliados pelo teste de Hosmer-Lemeshow:

- **Modelo A** – variável dependente idosos e variáveis independentes: ano, estação do ano, quinzena, período da semana, período do dia e região;
- **Modelo B** – variável dependente idosos e variáveis independentes: sexo, raça, parental, antecedentes criminais e forma de suicídio;
- **Modelo C** – variável dependente idosos e variáveis independentes: etanol, antidepressivo, ansiolítico, anticonvulsivante e veneno.

As análises estatísticas foram realizadas no *software* livre R<sup>®</sup> versão 3.5.1, adotando-se o nível de significância de 5%.

O projeto desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do RS sob o parecer número 2.532.550.

## RESULTADOS

Foi registrado um total de 1145 óbitos de idosos por suicídio no RS entre 2017 e 2019, correspondendo a 28,5% de todos os suicídios do estado no período. O

número de mortes em 2019 foi 17,7% superior ao de 2017 (Tabela 1) e a taxa de mortalidade passou de 17,9 casos/100 mil habitantes (2017) para 19,6 casos/100 mil habitantes (2019), com média anual de 19,1 casos/100 mil habitantes.

A variável região mostrou-se associada à faixa etária dos idosos (Tabela 1), com uma razão de chances 2,85 vezes maior (IC95% 1,71;4,71) de as vítimas terem 60 anos ou mais quando o suicídio ocorria na região da Campanha em relação à região Metropolitana Delta do Jacuí, por exemplo. A maior taxa de mortalidade foi observada na região Vale do Rio Pardo, 38,6 casos/100 mil habitantes/ano (Tabela 2).

Embora o maior número de casos tenha ocorrido na macrorregião cujo município-sede é Porto Alegre, as maiores taxas de mortalidade foram obtidas nas macrorregiões de Caxias do Sul e de Passo Fundo (Tabelas 2 e 3).

O município de Camargo, localizado na região da Produção, foi o que apresentou a maior taxa média anual de mortalidade, 162,5 casos/100 mil habitantes, entretanto a sua população de idosos foi de apenas 615 indivíduos no período estudado<sup>21</sup>. Assim, considerando os municípios com mais de 10 mil habitantes com idade de 60 anos ou mais, Venâncio Aires foi o que alcançou a maior taxa de mortalidade do estado, 71,6 casos/100 mil habitantes/ano (Tabela 3).

Avaliando-se por faixa etária, a mais frequente foi a de 60 a 69 anos (53,7%), com uma taxa média de mortalidade de 18,6 casos/100 mil habitantes, porém a mais alta taxa foi observada entre 75 e 79 anos, 21,5 casos/100 mil habitantes/ano.

Apesar de o sexo masculino ter predominado entre as vítimas, não foi observada associação entre a variável sexo e a faixa etária dos idosos (Tabela 4).

Por outro lado, houve associação com as estações do ano, sendo que as maiores chances de ocorrer o suicídio de idosos foram observadas no outono e verão. Ainda em relação ao período do óbito, a razão de chances foi 1,25 vezes maior (IC95% 1,06;1,47) durante os dias úteis, em relação aos finais de semana, e 1,38 vezes maior (IC95% 1,18;1,61) no período do dia, comparando-se a noite. Todavia, a quinzena do mês não se mostrou associada às vítimas idosas (Tabela 1).

Além disso, obteve-se uma razão de chances 2,37 vezes maior (IC95% 1,11;5,85) de as vítimas serem idosos quando a raça era branca, em comparação à raça negra; que, inclusive, não apresentou diferença significativa com a raça parda (Tabela 4).

Ainda, a razão de chances foi 1,93 vezes maior (IC95% 1,03;3,95) de os idosos serem as vítimas quando havia o nome de ambos os pais no registro de nascimento e 2,70 vezes maior (IC95% 2,07;3,53) quando não havia registros de antecedentes criminais (Tabela 4).

O reforçamento foi o meio mais utilizado pelos idosos para cometer o suicídio (Tabela 4). Contudo, observou-se uma razão de chances 2,33 vezes maior (IC95% 1,29;4,29) no uso da arma de fogo em relação à intoxicação.

De todos os idosos que se suicidaram no RS no período estudado, 301 (26,3%) não foram submetidos a nenhum tipo de exame toxicológico devido à ausência de coleta de amostras biológicas pelos médicos-legistas. Ainda assim, foram realizadas 1895 análises

**Tabela 1** - Perfil temporal dos casos de suicídio de idosos no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019 e razões de chances das associações estimadas pelo modelo de regressão logística A

Variáveis independentes	n	%	Variável dependente
			Idosos (60 anos ou mais)
			Modelo A - RC (IC95%)
Ano			p=0,101
2017	345	30,1	referência
2018	394	34,4	1,19 (1,00;1,42)
2019	406	35,5	1,03 (0,87;1,22)
Estação do ano			p=0,029
Primavera	258	22,5	referência
Verão	319	27,9	1,26 (1,04;1,54)*
Outono	303	26,5	1,27 (1,04;1,55)*
Inverno	265	23,1	1,05 (0,86;1,28)
Quinzena do mês			p=0,945
Primeira	562	49,1	1,00 (0,87;1,16)
Segunda	583	50,9	referência
Período da semana			p=0,006
Dia útil	868	75,8	1,25 (1,06;1,47)*
Final de semana	277	24,2	referência
Período do dia			p<0,001
Dia	837	73,1	1,38 (1,18;1,61)*
Noite	308	26,9	referência
Região <sup>1</sup>			p<0,001

Modelo A - Teste de Hosmer-Lemeshow p=0,201. RC (IC95%): razão de chances com intervalo de confiança de 95%. \*significativo  $\alpha=0,05$ . <sup>1</sup>Categorias na Tabela 2.

# ARTIGO ORIGINAL

MARIA CRISTINA FRANCK  
MARISTELA GOLDNADEL MONTEIRO  
RENATA PEREIRA LIMBERGER

# ARTIGO

laboratoriais nas matrizes fígado, conteúdo estomacal, urina e/ou sangue total.

A presença de etanol foi observada em 16,3% (n=131) dos idosos submetidos ao teste de alcoolemia (n=804). A faixa de concentração mais frequente (n=42) foi a de 10 a 20 dg/L, mas observou-se uma razão de chances 2,58 vezes maior (IC95% 1,86;3,65) de as vítimas serem

idosas quando os resultados eram negativos para etanol (Tabela 5).

Em contrapartida, houve a detecção de algum medicamento em 33,0% (n=244) das análises realizadas (n=739), observando-se uma razão de chances 1,40 vezes maior (IC95% 1,04;1,88) de os idosos serem as vítimas quando os resultados eram positivos para antidepressivos (Tabela 5).

**Tabela 2** - Perfil geográfico dos casos de suicídio de idosos no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019 e razões de chances das associações estimadas para as categorias da variável região pelo modelo de regressão logística A

Região	n	%	Taxa média anual/100 mil habitantes <sup>1</sup>	RC (IC95%) <sup>2</sup>	Macrorregião
Vale do Rio Pardo	97	8,5	38,6	1,75 (1,28;2,38)*	Caxias do Sul
Vale do Caí	35	3,0	36,7	2,42 (1,50;3,87)*	Caxias do Sul
Fronteira Noroeste	44	3,8	29,9	2,17 (1,41;3,29)*	Passo Fundo
Vale do Taquari	65	5,7	29,5	1,92 (1,34;2,75)*	Caxias do Sul
Campanha	32	2,8	26,4	2,85 (1,71;4,71)*	Santa Maria
Centro Sul	35	3,0	26,2	1,79 (1,13;2,79)*	Pelotas
Noroeste Colonial	50	4,4	25,8	2,23 (1,48;3,34)*	Passo Fundo
Médio Alto Uruguai	26	2,3	23,9	1,26 (0,76;2,02)	Passo Fundo
Missões	35	3,0	23,8	1,65 (1,05;2,56)*	Passo Fundo
Central	90	7,9	22,5	1,78 (1,29;2,45)*	Santa Maria
Sul	113	9,9	22,3	1,64 (1,22;2,19)*	Pelotas
Fronteira Oeste	61	5,3	22,0	1,77 (1,23;2,54)*	Santa Maria
Alto-Jacuí	22	1,9	20,0	2,11 (1,20;3,64)*	Santa Maria
Nordeste	23	2,0	18,8	1,11 (0,66;1,81)	Caxias do Sul
Produção	49	4,3	17,8	0,99 (0,68;1,43)	Passo Fundo
Vale do Rio dos Sinos	95	8,3	15,7	1,25 (0,92;1,70)	Porto Alegre
Litoral	32	2,9	15,6	1,18 (0,75;1,83)	Porto Alegre
Hortênsias	11	1,0	15,3	1,06 (0,50;2,06)	Porto Alegre
Paranhana-Encosta Serra	14	1,2	14,3	1,07 (0,55;1,95)	Porto Alegre
Serra	63	5,5	13,6	1,11 (0,79;1,56)	Caxias do Sul
Norte	18	1,6	13,0	0,84 (0,47;1,42)	Passo Fundo
Metropolitano Delta do Jacuí	135	11,8	10,5	referência	Porto Alegre
Total	1145	100	19,1	-	RS

<sup>1</sup> Com 60 anos ou mais. <sup>2</sup> Modelo A - Teste de Hosmer-Lemeshow p=0,201. RC (IC95%): razão de chances com intervalo de confiança de 95%. \*significativo  $\alpha=0,05$ .



Essa classe terapêutica correspondeu a 51,2% (n=125) dos casos positivos, identificando-se com mais frequência: citalopram (n=34), amitriptilina (n=30), fluoxetina (n=21) e sertralina (n=16).

Os compostos benzodiazepínicos foram a maioria dos ansiolíticos detectados (n=87), contudo a razão de chances foi 1,62 vezes maior (IC95% 1,14;2,34) de

as vítimas serem idosas quando os resultados eram negativos para esses psicotrópicos (Tabela 5).

Dentre os anticonvulsivantes, o fenobarbital (n=14) e a carbamazepina (n=11) foram os mais detectados, ainda que sem associação com as vítimas idosas (Tabela 5).

Além das classes citadas na Tabela 5, também foram obtidos resultados positivos para relaxantes

**Tabela 3.** Municípios que apresentaram as maiores taxas de mortalidade por suicídio de idosos no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019 por número de habitantes e frequência de casos

Município	n	%	Taxa média anual/100 mil habitantes*	Região	Macrorregião
<b>Maior taxa (geral)</b>					
Camargo	3	0,3	162,5	Produção	Passo Fundo
Tupandi	3	0,3	143,0	Vale do Caí	Caxias do Sul
Roque Gonzales	7	0,6	138,1	Missões	Passo Fundo
Barão	5	0,4	132,0	Vale do Caí	Caxias do Sul
Gramado dos Loureiros	2	0,2	126,1	Médio Alto Uruguai	Passo Fundo
<b>Maior taxa (≥ 10 mil habitantes*)</b>					
Venâncio Aires	28	2,4	71,6	Vale do Rio Pardo	Caxias do Sul
Canguçu	17	1,5	50,7	Sul	Pelotas
Camaquã	12	1,0	35,8	Centro Sul	Pelotas
Lajeado	13	1,1	35,1	Vale do Taquari	Caxias do Sul
São Borja	10	0,9	30,9	Fronteira Oeste	Santa Maria
<b>Maior frequência de casos</b>					
Porto Alegre	80	7,0	9,6	Metrop. Delta do Jacuí	Porto Alegre
Venâncio Aires	28	2,4	71,6	Vale do Rio Pardo	Caxias do Sul
Pelotas	27	2,3	14,1	Sul	Pelotas
Caxias do Sul	23	2,0	11,1	Serra	Caxias do Sul
Santa Cruz do Sul	19	1,7	29,2	Vale do Rio Pardo	Caxias do Sul
<b>Maior população*</b>					
Porto Alegre	80	7,0	9,6	Metrop. Delta do Jacuí	Porto Alegre
Caxias do Sul	23	2,0	11,1	Serra	Caxias do Sul
Pelotas	27	2,3	14,1	Sul	Pelotas
Canoas	18	1,6	11,4	Vale do Rio dos Sinos	Porto Alegre
Santa Maria	19	1,7	13,1	Central	Santa Maria

\*60 anos ou mais.

musculares (n=17), analgésicos (n=15), antipsicóticos (n=15), anestésicos (n=14), anti-histamínicos (n=13), neuroprotetores (n=5), antiarrítmicos (n=2), anti-inflamatórios (n=2), anti-hipertensivos (n=2), hipocolesterolemiante, antiemético, antifúngico, antibiótico, antiagregante plaquetário e antimalárico.

A presença de substâncias ilícitas também foi observada, mas apenas nos idosos do sexo masculino, sendo: cocaína (n=1), cocaína / citalopram

(n=1), cocaína / tetraidrocannabinol (THC) (n=1) e metilenedioximetanfetamina (MDMA) / etanol / fluoxetina (n=1).

Com relação aos venenos, os mais frequentemente detectados foram o carbofurano (n=7) e o nitrito (n=4), mas também houve a identificação de monóxido de carbono, ácido diclorofenoxiacético (2,4-D), clorpirifós, fentiona, sulfotep, diquate, cipermetrina, paraquate, fosfina, diurom, acefato e endossulfan.

**Tabela 4** - Perfil epidemiológico dos casos de suicídio de idosos no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019 e razões de chances das associações estimadas pelo modelo de regressão logística B

Variáveis independentes	n	%	Variável dependente
			Idosos (60 anos ou mais)
			Modelo B - RC (IC95%)
Sexo			p=0,501
Masculino	928	81,0	1,11 (0,82;1,52)
Feminino	217	19,0	referência
Raça <sup>1</sup>			p=0,002
Branca	387	95,3	2,37 (1,11;5,85)*
Parda	12	3,0	0,98 (0,36;2,85)
Negra	7	1,7	referência
Indígena	0	-	NA
Amarela	0	-	NA
Parental			p=0,039
Presença	1084	94,7	1,93 (1,03;3,95)*
Ausência	61	5,3	referência
Antecedentes criminais <sup>1</sup>			p<0,001
Presença	100	24,6	referência
Ausência	306	75,4	2,70 (2,07;3,53)*
Forma de suicídio			p=0,020
Enforcamento	824	72,0	1,97 (1,20;2,84)*
Arma de fogo	189	16,5	2,33 (1,29;4,29)*
Intoxicação	59	5,2	referência
Outras formas <sup>2</sup>	73	6,3	2,40 (1,24;4,71)*

Modelo B - Teste de Hosmer-Lemeshow p=0,826. RC (IC95%): razão de chances com intervalo de confiança de 95%. <sup>1</sup>Dados de 2019. <sup>2</sup>Arma branca, precipitação, afogamento, eletroplessão, asfixia, trauma cerebral, trânsito, instrumento contundente, queimadura, explosivo e associação entre o uso de arma de fogo e enforcamento. \*significativo  $\alpha=0,05$ .

**Tabela 5** - Perfil toxicológico dos casos de suicídio de idosos no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019 e razões de chances das associações estimadas pelo modelo de regressão logística C

Variáveis independentes	n	%	Variável dependente
			Idosos (60 anos ou mais)
			Modelo C - RC (IC95%)
Etanol			p<0,001
Positivo	131	11,4	referência
Negativo	673	58,8	2,58 (1,86;3,65)*
Não pesquisado	341	29,8	-
Antidepressivo			p=0,029
Positivo	125	10,9	1,40 (1,04;1,88)*
Negativo	614	53,6	referência
Não pesquisado	406	35,5	-
Ansiolítico			p=0,007
Positivo	101	8,8	referência
Negativo	638	55,7	1,62 (1,14;2,34)*
Não pesquisado	406	35,5	-
Anticonvulsivante			p=0,223
Positivo	38	3,3	referência
Negativo	701	61,2	1,32 (0,85;2,09)
Não pesquisado	406	35,5	-
Veneno			p=0,497
Positivo	23	2,0	1,21 (0,69;2,05)
Negativo	329	28,7	referência
Não pesquisado	793	69,3	-

RC (IC95%): razão de chances com intervalo de confiança de 95%. \*significativo  $\alpha=0,05$ . Modelo C - Teste de Hosmer-Lemeshow p=0,745.

## DISCUSSÃO

O RS localiza-se no extremo sul do Brasil e é dividido em 497 municípios. Com mais de 11 milhões de habitantes, principalmente de origem europeia, indígena e negra, corresponde a 5,4% da população brasileira, sendo o seu quarto estado mais populoso. Devido ao clima temperado do tipo subtropical, possui verões quentes e invernos bastante rigorosos. Apresenta taxa de alfabetização superior a 95%, produção econômica equivalente a 6,3% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional (2017) e uma das maiores expectativas de

vida (superior a 78 anos), características que o colocam em um patamar privilegiado em termos de qualidade de vida no país<sup>22</sup>.

No entanto, considerando todos os casos de suicídio no RS, o percentual relativo aos idosos aumentou de 23,3% (2001-2015)<sup>13</sup> para 28,5%, representando o dobro do valor observado no estado de Mato Grosso (2015-2017)<sup>9</sup>. O número médio anual de óbitos por suicídio de idosos no RS (n=382) foi duas vezes superior ao registrado na Itália (2005-2010) e quatro vezes maior que o da Irlanda (1997-2006)<sup>23</sup>.



**MARIA CRISTINA FRANCK  
MARISTELA GOLDNADEL MONTEIRO  
RENATA PEREIRA LIMBERGER**

Ainda assim, os dados obtidos no RS não são tão alarmantes quando comparados aos dos EUA, Coreia do Norte ou China<sup>24,25</sup>, país onde os idosos corresponderam a 38,2% dos casos de suicídio (2013-2014), representando apenas 8,9% da sua população<sup>1</sup>. Atualmente, os indivíduos com 60 anos ou mais representam 12,7% da população do RS<sup>11</sup>, mas a sua projeção para 2030 chega a 24,3%<sup>26</sup> e, para 2060, a 29,0%<sup>11</sup>.

Enquanto a população de idosos no RS aumentou 7,5% de 2017 para 2019<sup>21</sup>, a taxa de mortalidade por suicídio aumentou 9,5%. Em comparação aos valores obtidos em 2015<sup>13</sup>, houve um aumento de 8,5% na taxa estadual e de 6,5% na taxa observada em Porto Alegre.

O município de Venâncio Aires também se destacou dentre as mais altas taxas gerais de mortalidade por suicídio no RS<sup>16</sup>. Um dos aspectos que pode ter relação com essa casuística na região Vale do Rio Pardo, é a existência de muitos agricultores que ainda cultivam fumo, economia alvo de políticas de substituição devido ao aumento da conscientização sobre os efeitos negativos do hábito de fumar e, conseqüentemente, à queda do consumo mundial<sup>22</sup>.

Avaliando-se os resultados por faixa etária, a de 60 a 69 anos também foi a mais frequente entre os idosos que se suicidaram no Brasil (54,5%) de 1996 a 2017<sup>15</sup> e nas capitais brasileiras (53,7%) de 2001 a 2015<sup>8</sup>, mas a taxa de mortalidade nesse intervalo de idades foi 73,8% maior no RS em relação ao observado no estado do Paraná em 2018<sup>27</sup> e 241,5% superior à taxa brasileira entre 2011 e 2015<sup>2</sup>. De forma similar, a taxa de mortalidade por suicídio na faixa de 75 a 79 anos, foi 231,2% maior no RS, comparando-se à taxa nacional em 2019<sup>28</sup>.

Em relação ao período de ocorrência dos óbitos, na região nordeste do Brasil, o maior número de casos de suicídio entre idosos ocorreu (2006-2009) em dias úteis e durante o dia<sup>18</sup>, corroborando os achados desse trabalho. Todavia, dados nacionais (1997-2005) apontaram que o pico dessas mortes ocorre durante a primavera<sup>29</sup>.

De acordo com vários outros estudos, inclusive internacionais, o sexo masculino prevalece entre os idosos que se suicidam<sup>1-3,8,10,13-15,18,23-25,30-32</sup>, apesar de a variável sexo não se mostrar associada à idade das vítimas, segundo dados do Canadá<sup>33</sup>, o que foi igualmente observado no RS.

No que se refere à raça, os resultados obtidos nesse trabalho foram similares aos de 2002-2013 também no RS, assim como aos de Santa Catarina, Paraná<sup>14</sup> e EUA (1997-2011)<sup>32</sup>. Por outro lado, possivelmente em função da maior prevalência de descendentes europeus, o percentual da raça branca entre os idosos que se suicidaram no RS foi maior que o observado no Brasil<sup>2,15</sup>.

A associação dos idosos com a presença parental na certidão de nascimento reforça que são os jovens as vítimas de suicídio que mais relacionam-se à ausência parental, ainda que apenas em um documento<sup>34</sup>.

Quanto às formas de suicídio empregadas pelos idosos, a tendência nacional e mundial é a utilização, com maior frequência, do enforcamento, seguida do uso de arma de fogo<sup>15,18,25,30,31,35</sup>, embora haja algumas exceções. Na Coreia do Sul, por exemplo, a intoxicação por pesticidas é o meio mais observado entre os idosos<sup>36</sup> e, na cidade do Rio de Janeiro, a precipitação de edifícios<sup>30</sup>. Assim como no RS, já houve associação entre as vítimas idosas de suicídio e o uso de arma de fogo nos EUA e no Brasil<sup>6,37</sup>, inclusive com redução dos casos em função de programas e ações de desarmamento no estado do Rio de Janeiro<sup>6</sup>.

No que diz respeito ao consumo de bebidas alcoólicas e de outras substâncias psicoativas, já foram demonstradas associações com o suicídio de idosos nos EUA, Inglaterra, País de Gales, Cingapura e China<sup>32</sup>, contudo esses estudos não trazem detalhamentos em relação às classes farmacológicas mais prevalentes.

Nesse aspecto, há de se destacar a importância da realização de exames periciais toxicológicos em todos os óbitos por suicídio. Para que haja ações no sentido de minimizar esses fatores passíveis de intervenção<sup>32</sup>, é necessário que as relações entre as vítimas e o consumo de álcool e/ou medicamentos sejam melhor estabelecidas.

Tratando-se das bases de dados consultadas para a realização de estudos epidemiológicos sobre suicídio no Brasil, a maioria dos trabalhos baseiam-se em informações secundárias, obtidas pelo DATASUS. No entanto, mesmo sendo compulsória a comunicação dessas mortes, já foram observadas algumas falhas de registro<sup>38</sup>; que, aliadas à subnotificação de casos pelo constrangimento familiar, podem mascarar a sua real abrangência.

Assim, trabalhos desenvolvidos a partir de dados periciais e policiais podem também contribuir para uma melhor compreensão e enfrentamento desse problema de saúde pública, principalmente nas regiões onde há as maiores taxas de mortalidade.

Para isso, no entanto, há necessidade de se adotar um procedimento de registro policial padronizado, de forma que todos os óbitos por suicídio contenham informações relativas às possíveis causas e à existência de tentativas prévias, por exemplo<sup>16</sup>.

Dessa maneira, as famílias enlutadas não precisariam ser posteriormente contatadas para a realização de estudos, como as autópsias psicossociais<sup>3,18,30,35</sup>. Essas pesquisas aprofundam as características e aspectos familiares, econômicos e sociais dos idosos, porém limitam-se a um reduzido número de vítimas avaliadas.

Diante da gravidade dos óbitos por suicídio no RS, diversas iniciativas têm sido implementadas, como a criação do Comitê Municipal de Prevenção ao Suicídio de Santa Cruz do Sul; do Comitê Estadual de Valorização da Vida e Prevenção ao Suicídio; da Política Estadual de Prevenção ao Suicídio do RS e da realização do I Seminário Regional de Prevenção ao Suicídio do Vale do Rio Pardo<sup>39</sup>.

Ainda assim, quanto mais dados e informações forem disponibilizadas, nas áreas de maior risco e vulnerabilidade, mais abordagens podem ser estabelecidas, bem como a efetividade dos programas já vigentes pode ser avaliada, pois os suicídios são mortes multifatoriais que envolvem diferentes interfaces.

## CONCLUSÕES

Esse trabalho demonstrou que a taxa média anual de mortalidade de idosos por suicídio no RS, entre 2017 e 2019, foi de 19,1 casos/100 mil habitantes, chegando a 38,6 casos/100 mil habitantes na região Vale do Rio Pardo e a 71,6 casos/100 mil habitantes no município de Venâncio Aires. Houve predomínio do sexo masculino e as vítimas idosas mostraram-se mais associadas às estações do ano verão ou outono, aos dias úteis, ao período do dia, à raça branca, à presença parental na certidão de nascimento, à ausência de antecedentes criminais, aos meios suicidas enforcamento ou arma de fogo, à ausência de consumo recente de etanol e ansiolíticos e à detecção de antidepressivos.

## Agradecimentos

As autoras agradecem pelo apoio do Instituto-Geral de Perícias do Rio Grande do Sul e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para a realização do estudo. Não houve financiamento de agências de fomento e as autoras declaram não haver qualquer tipo de conflito de interesses.

## Contribuições

M. C. Franck contribuiu na concepção e delineamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados e na redação do artigo. M. G. Monteiro e R. P. Limberger contribuíram na concepção e delineamento do estudo; análise e interpretação dos dados e na revisão crítica do texto em relação ao conteúdo intelectualmente importante. Todas as autoras aprovaram a versão final do artigo e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo sua precisão e integridade.

Artigo submetido em 26/07/2021, aceito em 29/07/2021. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Parecer CEP: UFRGS - CAAE: 80535517.0.0000.5347 - Número do Parecer: 2.532.550

**Correspondência:** Maria Cristina Franck, maria-franck@igp.rs.gov.br

## Referências

1. Zhong BL, Chiu HF, Conwell YC. J Affect Disord. 2016;206:273-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.003>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Perfil epidemiológico das tentativas e óbitos por suicídio no Brasil e a rede de atenção à saúde. Bol. Epidem. 2017;48(30). <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/21/2017-025-Perfil-epidemiologico-das-tentativas-e-obitos-por-suicidio-no-Brasil-e-a-rede-de-aten--ao-sa--de.pdf>
3. Almeida BLS, Lorentz M, Bertoldo LTM. Aspectos psicossociais do suicídio em idosos e percepções de sobreviventes. Rev. Psicol. IMED. 2018;10(1):21-

36. <http://dx.doi.org/10.18256/2175-5027.2018.v10i1.2260>
4. Rio Grande do Sul. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Bol. Vig. Suicídio. 2018;1(1). <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201809/05162957-boletim-de-vigilancia-epidemiologica-de-suicidio-n1-2018.pdf>
  5. Colombo-Souza P, Tranchitella FB, Ribeiro AP, Juliano Y, Novo NF. Suicide mortality in the city of São Paulo: epidemiological characteristics and their social factors in a temporal trend between 2000 and 2017. Retrospective study. Sao Paulo Med J. 2020;138(3):253-8. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2019.0539.R1.05032020>
  6. Malta DC, Soares Filho AM, Pinto IV, Minayo MCS, Lima CM, Machado IE, Teixeira RA, Morais Neto, OL, Ladeira RM, Merchan-Hamann E, Souza MFM, Vasconcelos CH, Vidotti CCF, Cousin E, Glenn S, Bisignano C, Chew A, Ribeiro AL, Naghavi M. Association between firearms and mortality in Brazil, 1990 to 2017: a global burden of disease Brazil study. Popul. Health Metr. 2020;18(S1):19. <https://doi.org/10.1186/s12963-020-00222-3>
  7. Palma DCA, Santos ES, Ignotti E. Análise dos padrões espaciais e caracterização dos suicídios no Brasil entre 1990 e 2015. Cad. Saúde Pública 2020;36(4):e00092819. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00092819>
  8. Silva JVS, Santos Júnior CJ, Oliveira KCPN. Suicídio em idosos: índice e taxa de mortalidade nas capitais brasileiras no período de 2001 a 2015. Medicina (Ribeirão Preto). <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v53i3p215-222>
  9. Sousa NTB, Teixeira LOO, Vedana KGG, Miaso AI. Preditores de recorrência de lesões autoprovocadas e de óbitos por suicídio em um estado brasileiro. Res. Soc. Dev. 2021;10(2):e4110212142. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12142>
  10. Santos EGO, Oliveira YOMC, Azevedo UN, Nunes ADS, Amador AE, Barbosa IR. Análise espaço-temporal da mortalidade por suicídio em idosos no Brasil. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2017;20(6):854-65. <https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.170115>
  11. Rio Grande do Sul. Secretaria de Planejamento, Orçamento e Gestão. Cenário Demográfico: Rio Grande do Sul e Brasil. Nota técnica. 2019;3. <https://dee.rs.gov.br/upload/arquivos/202003/03181234-nt-cenario-demografico.pdf>
  12. Conte M, Cruz CW, Silva CG, Castilhos NRM, Nicolella ADR. Encontros ou desencontros: histórias de idosos que tentaram suicídio e a rede de atenção integral em Porto Alegre/RS, Brasil. Ciênc. Saúde Colet. 2015;20(6):1741-9. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015206.02452015>
  13. Santos CB. Mortalidade por suicídio em idosos no estado do Rio Grande do Sul e no município de Porto Alegre, 2001-2015 [trabalho de conclusão]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2018. <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/178279/001065428.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  14. Cabral DVS, Pendloski J. Mortalidade por suicídio em idosos: uma análise do perfil epidemiológico no sul do Brasil. Uningá Rev. 2016;47(2):19-24. <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/1274>
  15. Coelho HT, Benito LAO. Suicídio de idosos no Brasil: 1996-2017. Revisa. 2020;9(3):405-18. <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/571>
  16. Franck MC, Limberger RP. Estudo epidemiológico, geográfico e multivariado dos casos de suicídio no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2017 e 2019. BJFS. 2020;9(4):419-39.
  17. Franck MC, Monteiro MG, Limberger RP. Perfil toxicológico dos suicídios no Rio Grande do Sul, Brasil, 2017 a 2019. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e28. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.28>
  18. Sousa GS, Silva RM, Figueiredo AEB, Minayo MCS, Vieira LJES. Circunstâncias que envolvem o suicídio de pessoas idosas. Interface (Botucatu). 2014;18(49):1-14. <https://doi.org/10.1590/1807-57622013.0241>

19. Rio Grande do Sul. Decreto nº 40.349, de 11 de outubro de 2000. Estabelece uma divisão territorial como referência para as estruturas administrativas regionais dos órgãos do Poder Executivo. [http://www.al.rs.gov.br/legis/M010/M0100099.ASP?Hid\\_Tipo=TEXTO&Hid\\_TodasNormas=1036&hTexto=&Hid\\_IDNorma=1036](http://www.al.rs.gov.br/legis/M010/M0100099.ASP?Hid_Tipo=TEXTO&Hid_TodasNormas=1036&hTexto=&Hid_IDNorma=1036) - [http://www.al.rs.gov.br/legis/M010/M0100018.asp?Hid\\_IdNorma=3517&CmdOperacao=VISUALIZAR%20TEXTO%20COM%20LINKS&TxtVem\\_de\\_Outra=S](http://www.al.rs.gov.br/legis/M010/M0100018.asp?Hid_IdNorma=3517&CmdOperacao=VISUALIZAR%20TEXTO%20COM%20LINKS&TxtVem_de_Outra=S)
20. Rio Grande do Sul. Decreto nº 40.623, de 12 de fevereiro de 2001. Estabelece nova divisão territorial para o Instituto-Geral de Perícias. [http://www.al.rs.gov.br/legis/M010/M0100099.ASP?Hid\\_Tipo=TEXTO&Hid\\_TodasNormas=2107&hTexto=&Hid\\_IDNorma=2107](http://www.al.rs.gov.br/legis/M010/M0100099.ASP?Hid_Tipo=TEXTO&Hid_TodasNormas=2107&hTexto=&Hid_IDNorma=2107)
21. Rio Grande do Sul. Secretaria de Planejamento, Orçamento e Gestão. Portal Demográfico do Departamento de Economia e Estatística [internet]. [acesso 21/04/2021]. <http://visualiza.dee.planejamento.rs.gov.br/populacao/>
22. Rio Grande do Sul. Secretaria de Planejamento, Orçamento e Gestão. Atlas Socioeconômico Rio Grande do Sul [internet]. [acesso 21/04/2021]. <https://atlassocioeconomico.rs.gov.br>
23. Alves VM, Maia ACCO, Nardi AE. Suicide among elderly: a systematic review. *Medical Express*. 2014;1(1):9-13. <https://doi.org/10.5935/MedicalExpress.2014.01.03>
24. Conejero I, Olié E, Courtet P, Calati R. Suicide in older adults: current perspectives. *Clin Interv Aging*. 2018;13:691-9. <https://doi.org/10.2147/CIA.S130670>
25. Santos EDGM, Rodrigues GOL, Santos LM, Alves MES, Araújo LF, Santos JVO. Suicídio entre idosos no Brasil: uma revisão de literatura dos últimos 10 anos. *Psicol. Conoc. Soc*. 2019;9(1):258-82. <http://dx.doi.org/10.26864/pcs.v9.n1.12>
26. Bandeira MD. Envelhecimento populacional e mortalidade de idosos no Rio Grande do Sul. *Carta de Conjuntura FEE*. 2018;27(3) <http://carta.fee.tche.br/article/envelhecimento-populacional-e-mortalidade-de-idosos-no-rio-grande-do-sul/>
27. Vidual ML, Galdeano VB. Tendência de suicídio na população idosa do estado do Paraná, da região noroeste e da cidade de Maringá: uma análise crítica [trabalho de conclusão]. Maringá (PR): Universidade Cesumar; 2020. <https://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/7820/1/VIDUAL%2C%20Matheus%20Lazarino%3B%20GALDEANO%2C%20Vin%3ADcius%20Beithum.pdf>
28. World Health Organization. Suicide mortality rate (per 100 000 population) among older people [internet]. [acesso 06/04/2021]. [https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/suicide-mortality-rate-\(per-100-000-population\)-among-older-people](https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/suicide-mortality-rate-(per-100-000-population)-among-older-people)
29. Yu J, Yang D, Kim Y, Hashizume M, Gasparrini A, Armstrong B, Honda Y, Tobias A, Sera F, Vicedo-Cabrera AM, Kim H, Íñiguez C, Lavigne E, Ragettli MS, Scovronick N, Acquafredda F, Chen B, Guo YL, Coelho MSZS, Saldiva P, Zanobetti A, Schwartz J, Bell ML, Diaz M, Cruz Valencia C, Holobáčá I, Fratianne S, Chung Y. Seasonality of suicide: a multi-country multi-community observational study. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2020;29(e163):1-10. <https://doi.org/10.1017/S2045796020000748>
30. Minayo MCS, Cavalcante FG, Mangas RMN, Souza JRA. Autópsias psicológicas sobre suicídio de idosos no Rio de Janeiro. *Ciênc. Saúde Colet*. 2012;17(10):2773-81. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012001000025>
31. Adinkrah M. Characteristics of elderly suicides in Ghana. *OMEGA. Journal of Death and Dying*. 2020;82(1):1-22. <https://doi.org/10.1177/0030222818779527>
32. Carvalho ML, Costa APC, Monteiro CFS, Figueiredo MLF, Rocha SS. Suicídio em idosos: abordagem dos determinantes sociais da saúde no modelo de Dahlgren e Whitehead. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(S3):e20200332. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0332>
33. Silva SPZ, Bocchi SCM. Mensuração do risco de suicídio no idoso com depressão não institucionalizado: revisão integrativa. *Rev Bras*

# ARTIGO ORIGINAL

MARIA CRISTINA FRANCK  
MARISTELA GOLDNADEL MONTEIRO  
RENATA PEREIRA LIMBERGER

# ARTIGO

- Enferm. 2020;73(S3):e20200106. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0106>
34. Franck MC, Monteiro MG, Limberger RP. Suicide mortality in Rio Grande do Sul, Brazil: a cross-sectional analysis of cases, 2017-2018. *Epidemiol. Serv. Saude.* 2020;29(2):e2019512. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200014>
35. Cruz CW. As múltiplas mortes de si: suicídio de idosos no sul do Brasil [tese]. São Leopoldo (RS): Universidade do Vale do Rio dos Sinos; 2014. <http://www.repositorio.jesuita.org.br/handle/UNISINOS/3936>
36. Oh ES, Choi JH, Lee JW, Park SY. Predictors of intentional intoxication using decision tree modelling analysis: a retrospective study. *Clin Exp Emerg Med.* 2018;5(4):230-9. <https://doi.org/10.15441/ceem.17.276>
37. Minayo MCS, Cavalcante FG. Suicídio entre pessoas idosas: revisão da literatura. *Rev Saúde Pública.* 2010;44(4):750-7. <https://www.scielo.br/j/rsp/a/JyrrBDbJs9T7r46pPrTrXcq/?lang=pt&format=pdf>
38. Zen NL. Comparativo dos dados de suicídio no Rio Grande do Sul nos sistemas de informação nacionais [trabalho de conclusão]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/67747/000871480.pdf?sequence=1>
39. Stavizk Junior C. Repertórios de ação coletiva e políticas públicas: uma análise a partir da construção da Política de Prevenção ao Suicídio no município de Santa Cruz do Sul (RS) [dissertação]. Santa Cruz do Sul (RS): Universidade de Santa Cruz do Sul; 2021. <http://hdl.handle.net/11624/3080>

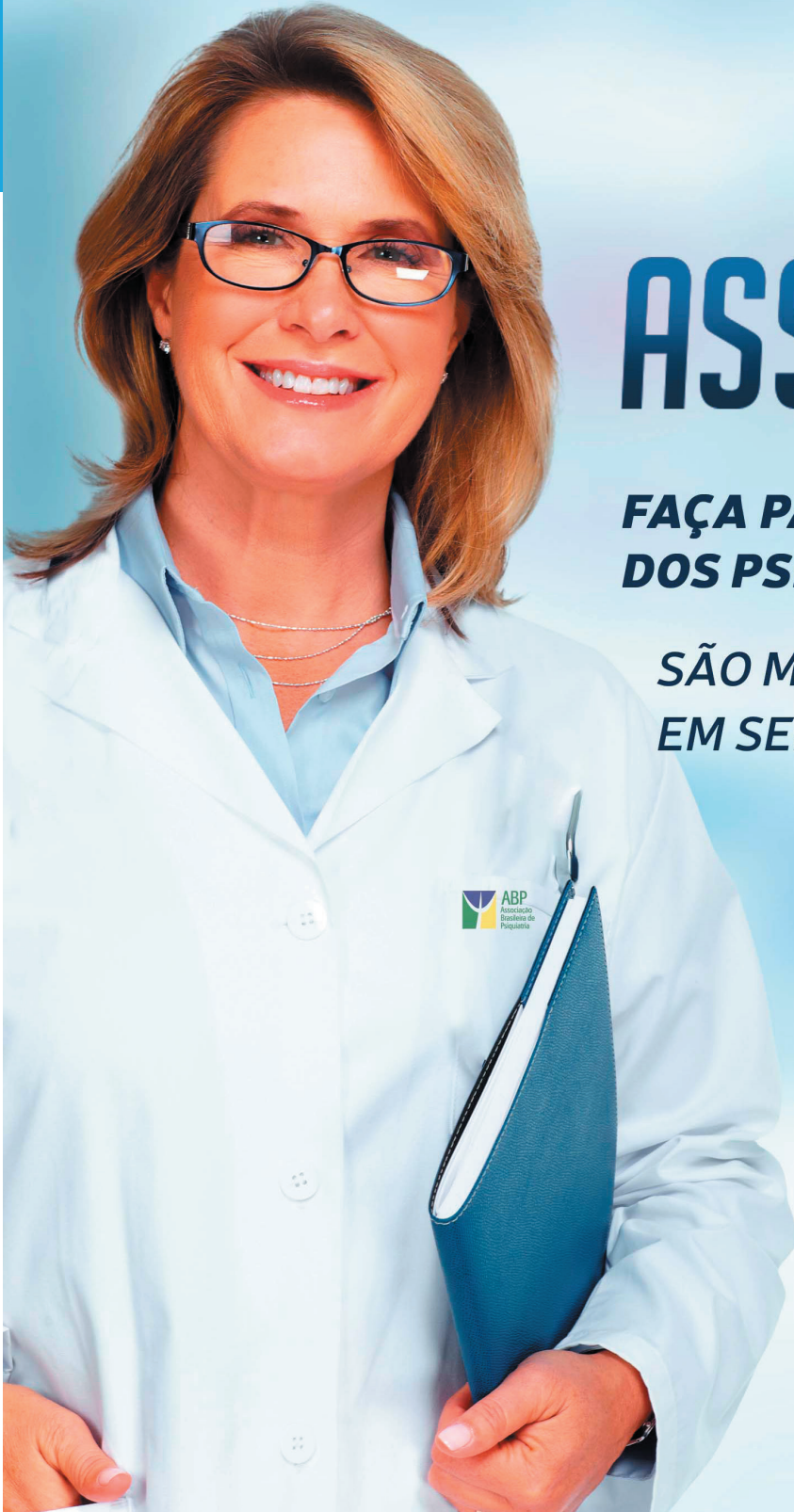


# 2022

ANUIDADE DA ABP

Fique em dia com a Associação e  
**NÃO PERCA OS DIVERSOS BENEFÍCIOS**  
em ser um associado ABP.





# ASSOCIE-SE!

**FAÇA PARTE DA ASSOCIAÇÃO  
DOS PSIQUIATRAS DO BRASIL.**

**SÃO MAIS DE 30 BENEFÍCIOS  
EM SER ASSOCIADO.**



**Consulte o site: [www.abp.org.br](http://www.abp.org.br)  
e saiba como se associar!**

# EFEITO COMPORTAMENTAL EM MODELOS EXPERIMENTAIS DE DEPRESSÃO POR MICROINJEÇÕES DO PEPTÍDEO LIBERADOR DE GASTRINA VÍA INTRA NUCLEUS ACCUMBENS

## BEHAVIORAL EFFECT IN EXPERIMENTAL MODELS OF DEPRESSION BY GASTRIN RELEASING PEPTIDE MICROINJECTION VIA INTRA NUCLEUS ACCUMBENS

### Resumo

**Introdução:** O Transtorno Depressivo Maior é uma condição médica comum na população, que pode atingir não somente a capacidade mental, mas também a capacidade física, causando inclusive incapacidade laboral. A sua causa ainda permanece desconhecida, apesar de algumas teorias terem ganhado espaço, como as hipóteses da neurogênese e da neuroplasticidade, que surgiram num contexto onde a clássica hipótese das monoaminas já não explica todos os casos. Nesse contexto, uma forte associação entre a hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, bem como dos hormônios do trato gastrointestinal, foram destacados em estudos, levantando a hipótese de a depressão ter fatores metabólicos associados, levando inclusive a caracterização de doença metabólica segundo alguns autores.

**Objetivos:** Desta forma, o presente estudo busca analisar o feito comportamental do hormônio do trato gastrointestinal GRP tendo em vista as evidências presentes sobre a possível relação deste com a fisiopatologia da depressão.

**Método:** Foram selecionados 20 camundongos Swiss para realização do procedimento da derrota social, análise com teste do nado forçado e intervenção com Fluoxetina no controle e GRP no experimental.

**Resultados:** O estresse de derrota social aumentou o tempo de imobilidade no teste do nado forçado em

13 segundos nos camundongos submissos, a injeção de GRP reduziu o tempo de imobilidade com uma diferença de 78 segundos para o grupo controle tratado com Fluoxetina.

**Conclusão:** Assim, o GRP, comparado aos outros hormônios estudados na depressão apresentou efeito positivo no quadro depressivo e possível terapia para seu tratamento.

**Palavras-chave:** Transtorno depressivo maior, depressão, GRP.

### Abstract

**Introduction:** Major Depressive Disorder is a common medical condition in the population, which can affect not only mental capacity, but also physical capacity, even causing incapacity for work. Its cause is still unknown, although some theories are gaining ground, such as the neurogenesis hypotheses as well as the neuroplasticity hypothesis, which emerged in a context where the classic monoamine hypothesis no longer explains all cases. In this context, a strong association between hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis as well as gastrointestinal tract hormones was highlighted in studies raising the hypothesis that depression has associated metabolic factors, even leading to the characterization of metabolic disease according to some authors.

**Objective:** Thus, the present study seeks to analyze the behavioral effect of the gastrointestinal tract hormone GRP in view of the present evidence on its possible relationship with the pathophysiology of depression.

**Methods:** Twenty Swiss mice were selected to perform the social defeat procedure, analysis with forced swimming test and intervention with Fluoxetine in the control and GRP in the experimental.

**Results:** Social defeat stress increased the immobility time in the forced swim test by 13 seconds in the submissive mice, the GRP injection reduced the immobility time with a difference of 78 seconds for the control group treated with Fluoxetine.

**Conclusion:** Thus, GRP, compared to other hormones studied in depression, had a positive effect on depression and a possible therapy for its treatment.

**Keywords:** Major depressive disorder, depression, GRP.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição médica comum na população, que pode atingir, não somente a capacidade mental, mas, também, a capacidade física, causando, inclusive, incapacidade laboral. A World Health Organization (WHO) traz em seu estudo que TDM é um dos mais prevalentes transtornos mentais, atingindo mais de 322 milhões de pessoas no mundo, equivalente a 4,4% da população mundial<sup>1</sup>.

Embora historicamente a depressão tenha associação com disfunções da serotonina (5-HT) e circuitos contendo norepinefrina, pesquisas mais recentes utilizando neuroimagem, métodos farmacológicos e eletrofisiológicos em humanos e modelos animais de depressão, forneceram suporte para a presença de disfunções do sistema de dopamina. Desse modo, concluiu-se que a depressão e a anedonia demonstraram estar associadas a uma resposta estriada reduzida do sistema de recompensa<sup>1</sup>.

Não obstante, há estudos que, também, associam a depressão ao estresse. O estresse agudo pode ser adaptativo, o estresse crônico pode ser biologicamente prejudicial, fazendo-se um fator relevante no desenvolvimento da depressão. O estresse promove adaptações centrais e periféricas em sistemas

corporais via eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que se alimenta no cérebro através de liberação de corticosteróides.

Em estudo experimental com roedores, o estresse repetido a partir da estimulação de estruturas excitatórias do prosencéfalo incluindo o hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal, entre outras regiões que medeiam a memória emocional e ansiedade, resultou em déficits dramáticos na sinalização excitadora local e eferente para regiões de integração, como o núcleo *accumbens*<sup>2</sup>. Inclusive, o núcleo *accumbens* é a entrada excitatória que desencadeia, emocionalmente, comportamentos motivados através de laços talâmicos corticostriais dentro dos gânglios basais, sendo que, eventualmente, conduz o estriado dorsolateral para facilitar os comportamentos relacionados à ação<sup>3</sup>.

Além disso, a dopamina é um importante neurotransmissor do núcleo *accumbens*. Nos modelos animais de depressão, o sistema de dopamina é “*downregulated*”, medido por uma diminuição no número de neurônios do sistema de dopamina que disparam espontaneamente. Esta diminuição se deve a hiperatividade da sub-região infra límbica, dirigindo atividade na via inibidora da amígdala basolateral-ventral *pallidum* enquanto atenua a excitação através do *subiculum* ventral do hipocampo, *nucleus accumbens* e ventral *pallidum*<sup>3</sup>.

Apesar da visão da depressão como uma doença psiquiátrica clássica, múltiplas evidências apontam para a doença com um forte fator metabólico associado. Segundo estudo, uma em cada três crianças nos Estados Unidos da América (EUA) vão desenvolver diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) durante a suas vidas<sup>4</sup>. A prevalência no Brasil chega a ser de 7,5%, sendo que cerca de 50% da população diabética desconhece ter a doença<sup>5</sup>.

Dessa forma, juntando essas informações com o fato de que a depressão é altamente associada, não somente a DM2, como, também, a obesidade e síndrome metabólica tem-se uma relação alarmante. Em um estudo realizado ainda nos EUA, sintomas depressivos foram documentados em 12,8-29% dos homens e 23,8-30,5% das mulheres com DM2 recém diagnosticada<sup>6</sup>.

O estresse crônico parece estar relacionado com toda a cascata de eventos responsável pelo desenvolvimento da depressão bem como as demais consequências

sistêmicas da hiperativação do eixo HPA, que levariam a desregulação do sistema nervoso autônomo (SNA). Com isso, tem-se um envolvimento sistêmico da doença, podendo ter consequências diretas e indiretas como cardiovasculares, renais, do sistema nervoso central, sistema imunológico e do trato gastrointestinal (TGI)<sup>7,8</sup>. Nesse contexto, foi levantada a hipótese sobre o efeito humoral dos hormônios gastrointestinais dentro do quadro depressivo.

Em modelos de estresse crônico utilizando protocolo de derrota social foi demonstrada elevação dos níveis séricos de grelina pela ativação do SNA, sendo essa uma resposta adaptativa, uma vez que os níveis elevados de grelina resultaram em alterações comportamentais ansiolíticas e antidepressivas<sup>9</sup>.

O fator de crescimento semelhante a insulina IGF-1 tem sido relacionado, também, pelo seu efeito regulador positivo sobre a neurogênese hipocampal<sup>10</sup>, tendo ainda efeitos antidepressivos<sup>11,12</sup>. A colecistoquinina (CCK) também se eleva em resposta ao estresse crônico provocado por meio do protocolo de derrota social<sup>13</sup>. A inibição dos receptores de CCK também demonstraram efeitos antidepressivos associados a reversão do eixo HPA em camundongos<sup>3,14-16</sup>.

O peptídeo liberador de gastrina (GRP) também se apresenta promissor para o tratamento da depressão, pois estudos descrevem ampla presença de receptores do GRP (GRPRs) no SNC em locais como bulbo olfatório, amígdala central, hipocampo dorsal e núcleo *accumbens*<sup>17</sup>, cuja sua expressão alterada pode estar relacionada com doenças psiquiátricas relacionadas ao stress como a depressão<sup>18,19</sup>. Estudos farmacológicos e genéticos em roedores demonstraram que o GRP em áreas como o hipocampo e amígdala estão envolvidos na plasticidade sináptica além de estar relacionado com comportamento depressivo, ansiedade e estresse<sup>20-23</sup>.

O objetivo desse estudo é identificar os resultados da aplicação farmacológica da proteína GRP em modelos experimentais com depressão.

## METODOLOGIA

### Animais

Foram selecionados 20 camundongos machos Swiss Webster adultos de 40 dias<sup>24,25</sup>, provenientes do biotério da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da PUC-

SP (FCMS, PUC/SP). Foram acondicionados em gaiolas contendo até 5 animais cada, mantidas em ambiente de temperatura controlada ( $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e expostos a luz por um período diário de 12 horas (7:00 - 19:00h). Os animais terão acesso *ad libitum* a ração comercial.

Após a chegada, os animais foram aclimatados durante 1 semana antes do uso em procedimentos experimentais. Os animais foram introduzidos na sala do experimento pelo menos 1 h antes dos testes comportamentais.

O presente Projeto de IC foi submetido para avaliação Comissão de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA) da FCMS-PUC/SP, nº2019/111.

### Grupos

Os animais foram divididos em 2 grupos, descritos a seguir conforme a tabela de procedimentos posterior:

- Grupo A: Grupo adulto de controle com tratamento via Fluoxetina.
- Grupo B: Grupo adulto experimental com tratamento via GRP.

### Teste do tubo

O Teste do Tubo foi realizado a partir de um tubo feito de material transparente, consistindo em, aproximadamente, 3cm de diâmetro e 30cm de comprimento. O procedimento é dividido em três etapas, sendo as duas primeiras de adaptação do camundongo Swiss Webster ao tubo e, a última etapa, o teste entre os camundongos.

### Habitação

Consiste em habituar os camundongos com os tubos, evitando eventos de ansiedade e estresse. Assim, o tubo é colocado na gaiola, por alguns minutos com cada camundongo, 3 dias antes do início do teste em si.

### Treinamento

Objetiva a familiarização dos camundongos com o teste, principalmente o evento de caminhar durante o tubo até seu fim. Desse modo, pode começar a ser realizado 2 dias antes do começo dos testes, durante 10 minutos por camundongo.



#### *Teste do tubo*

É feito com pares de camundongos por pelo menos 4 dias, cada teste do tubo deve durar até 2 minutos, devendo ser interrompido após esse tempo. Após a sua realização, cada camundongo deve voltar para a sua gaiola por pelo menos 2 minutos antes de realizar outro teste, reduzindo os efeitos de derrota e vitória no teste anterior. Tal teste deve ser feito com os camundongos da mesma gaiola de forma randomizada e realizar uma classificação após o tempo de teste estipulado, maior ou igual a 4 dias.

#### *Protocolo de estresse de derrota social*

Conforme protocolo já existente<sup>24-27</sup>, cada camundongo Swiss Webster macho dominante foi colocado em uma gaiola sozinho com comida e água *ad libitum*. Após um período de 10 dias, foi colocado um dos machos submissos, selecionados no Teste do tubo, com contato físico com o camundongo dominante durante 10 minutos. Os movimentos foram monitorados e contabilizado o número de ataques ocorridos nesse ínterim ao total de 10 dias de teste.

#### *Procedimentos cirúrgicos*

No dia do experimento os animais foram submetidos a sedação com Ketamina base - 50mg/ml (KetalarR-Cristalia do Brasil) numa dose de aproximadamente 4 mg/kg, por via intramuscular, associada a Xilazina 10mg/ml (CoopazineR- CoopersBrasil Ltda.) numa dose de 0,04mg/kg, também por via intramuscular aplicado na musculatura lateral da coxa com seringa de insulina e agulha 20G. Essas drogas associadas provocam um efeito sedativo que dura em torno de 1 hora, tempo suficiente para realização da cirurgia.

Os animais foram implantados estereotaxicamente. O crânio foi exposto e um buraco de trepanação foi feito com broca dental salina refrigerada com cânulas de guia de aço inoxidável bilaterais de calibre 21 posicionadas acima da NAcc medial posterior (AP +1,4 mm, ML 0,6 mm do bregma e DV -4,7/-4,2 da superfície do crânio), conforme coordenadas pré-estabelecidas<sup>28-30</sup>. Foram utilizados três parafusos de aço inoxidável e cimento dental para ancorar a cânula no crânio.

O escalpo foi suturado e lidocaína gel foi aplicada na ferida de todos os grupos. Os animais foram então

removidos do quadro estereotáxico e retornaram às suas respectivas gaiolas para se recuperarem da anestesia, foi feita a antisepsia crânio do animal com álcool a 70% e isolado por campo estéril fenestrado. Os materiais utilizados no procedimento são todos esterilizados em sistema de autoclave.

Os animais foram recuperados durante oito dias e receberam parto acetaminofeno (50 mg/kg) retal durante os quatro primeiros dias, durante os quais foram alojados individualmente, manipulados e aclimatados ao procedimento de injeção.

As doses utilizadas de solução salina e GRP tem como base o estudo de James Flood e John Morley<sup>21</sup>, que estudaram os efeitos dos hormônios gastrointestinais na memória e a neurofisiologia resultante após a sua liberação. Além disso, eles analisaram a quantidade de GRP necessária para ter efeito na retenção e estimulação da memória de modelos experimentais.

#### *Infusão intracerebral de solução salina*

Foi infundida 2[micro]l de solução salina a 0,9%, conforme estudo<sup>21</sup>.

#### *Infusão intracerebral de GRP*

Foi infundido GRP numa dose 2,5[micro]g diluídos numa solução salina de 2[micro]l a 0,9%, conforme estudo<sup>21</sup>.

#### *Tratamento antidepressivo comprovado*

O tratamento foi feito conforme estudo prévio<sup>24</sup>, foi administrada fluoxetina com dose de 20mg/kg por via intraperitoneal por 28 dias.

#### *Teste do nado forçado (TNF)*

O TNF foi feito conforme protocolo já pré-estabelecido para modelos experimentais de depressão que consiste na submissão dos animais a uma sessão de nado forçado de 6 minutos de duração, divididas entre pré-teste (primeiros 2 minutos) e teste (últimos 4 minutos). Para a realização do nado, os animais foram colocados individualmente em um cilindro (altura=50cm; diâmetro=25cm) contendo 30cm de água na temperatura de 25°C±1° de onde não conseguiam escapar e nem se apoiar no fundo do cilindro. O aumento do tempo



**RODRIGO DE ALMEIDA**  
**JORGE HENNA NETO**  
**EDUARDO ERNANI PIAZZA DA SILVA**

de imobilidade, em relação ao grupo controle, foi interpretado como comportamento depressivo<sup>23</sup>.

A análise comportamental foi feita por meio do *software Behavioural Monitoring Tool*<sup>31</sup>, um programa *open source*, o qual é usado para monitorização do comportamento de modelos experimentais por meio de uma câmera.

Os resultados foram analisados e classificados conforme o comportamento de: **(1)** Imobilidade - em que o animal fica parado, sem deslocamento do corpo pela água. Pode realizar movimentos leves necessários para manter a cabeça fora da água; **(2)** Nado - o animal realiza movimentos rápidos com as patas dianteiras horizontalmente, se deslocando ou não pelo cilindro; **(3)** Escalada - o animal realiza movimentos rápidos com as patas dianteiras se deslocando verticalmente pelo cilindro; **(4)** Mergulho - o animal mergulha, permanecendo com o corpo totalmente submerso.

### Cronograma dos procedimentos

Os procedimentos foram realizados em 49 dias sendo o primeiro dia "D1" e o último dia "D49", a seguir:

- D1 - D10: Condicionamento operante, Teste do Tubo, Aclimatamento;
- D11-D20: Teste do nado forçado 1, Protocolo de estresse de derrota social, Teste do nado forçado 2;
- D21: Procedimentos cirúrgicos;
- D22-D49: Teste do nado forçado 3, Tratamento com fluoxetina (grupo controle).

### RESULTADOS

#### Seleção dos dominantes

Os 20 camundongos Swiss adultos machos estavam alojados em 4 gaiolas com 5 animais em cada uma. Foi realizado o Teste do Tubo, seguindo todos as etapas do protocolo, em duas etapas. Na primeira, o teste foi feito com os animais habitados em cada gaiola em busca dos 2 camundongos mais dominantes em cada uma, sendo encontrados 8 camundongos ao final dessa etapa. Posteriormente, novo teste foi realizado com os camundongos selecionados para estabelecer uma hierarquia de dominância entre os camundongos.

Os 4 camundongos mais dominantes foram aclimatados nas 4 gaiolas por 10 dias individualmente com serragem

e alimentação e hidratação *ad libitum*; por outro lado, os restantes ficaram alojados juntos em outras 4 gaiolas menores com 4 animais em cada compartimento, com as mesmas condições que os camundongos dominantes.

#### Teste do nado forçado 1

Foi realizado um teste inicial do Nado Forçado antes da realização do Protocolo de Estresse social, seguindo a metodologia. Nesse teste, cada camundongo foi monitorado individualmente e as informações tabeladas no Kinoscope. A média de tempo de Imobilidade foi de 136,049 segundos (112,406 - 153,883) foi maior que as outras ações dos camundongos no decorrer do teste (Gráfico 1), sendo que o tempo estudado foram os 4 minutos finais, sendo após os 2 minutos iniciais de adaptação dos animais ao procedimento. Durante o estudo, foram identificados, além da Imobilidade, outras ações de Escalada, com média de 36,925 segundos (7,092 - 69,367) e a Natação, com média de 67,025 segundos (22,250 - 86,932).

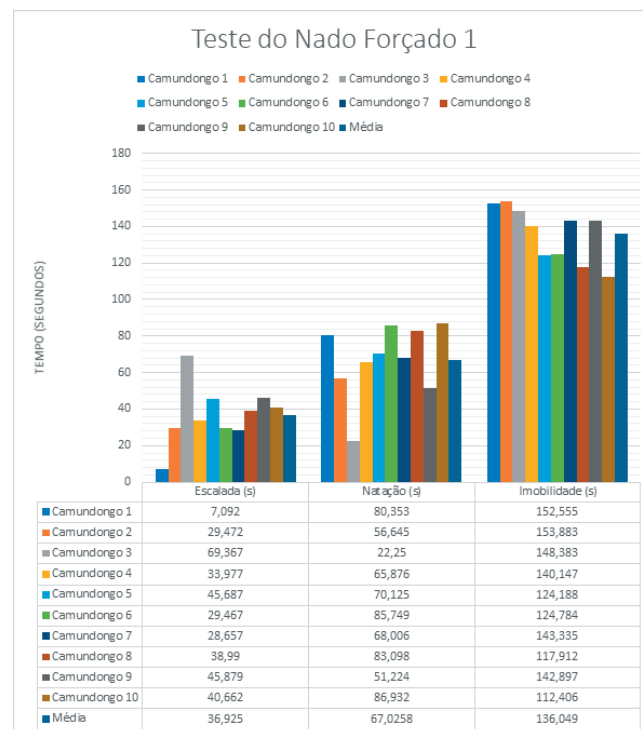


Gráfico 1 - Primeiro teste do nado forçado.

<sup>1</sup> Graduando em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, PUC-SP. <sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. <sup>3</sup> Graduando em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.

### Estresse social dos camundongos Swiss submissos

Os camundongos submissos foram enumerados de 1 até 16 para a realização do Teste do Estresse Social, sendo calculado a média de ataques sofridos durante o período de 10 dias. A média de ataques recebidos foi de 10,375 de cada camundongo ao longo dos 10 dias de Protocolo.

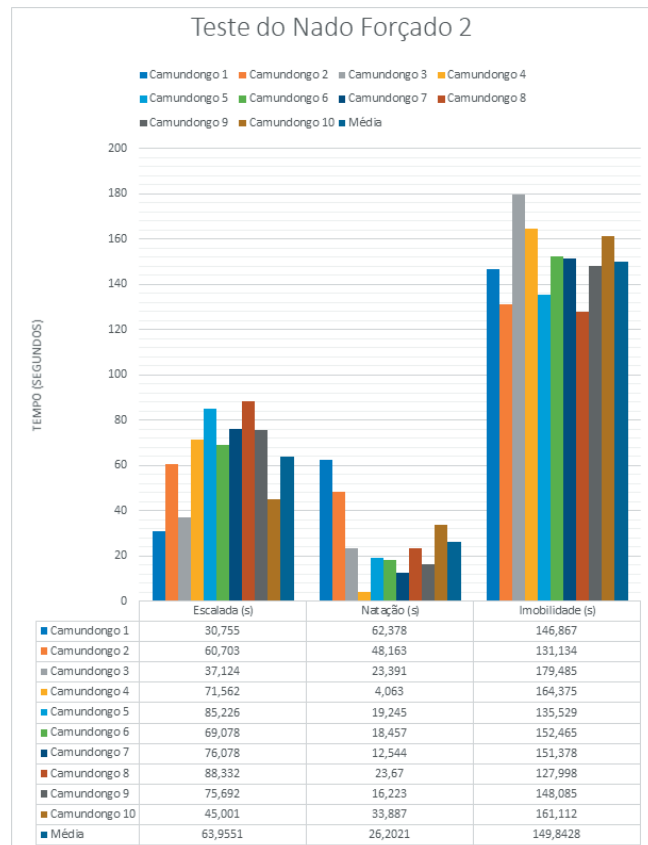
### Teste do nado forçado 2

O segundo Teste do Nado Forçado foi realizado após o Protocolo de Estresse Social. Nesse teste, cada camundongo também foi monitorado individualmente e as informações tabeladas no Kinoscope. A média de tempo de Imobilidade foi de 149,8428 segundos (131,134-179,485), sendo essa maior que as outras ações dos

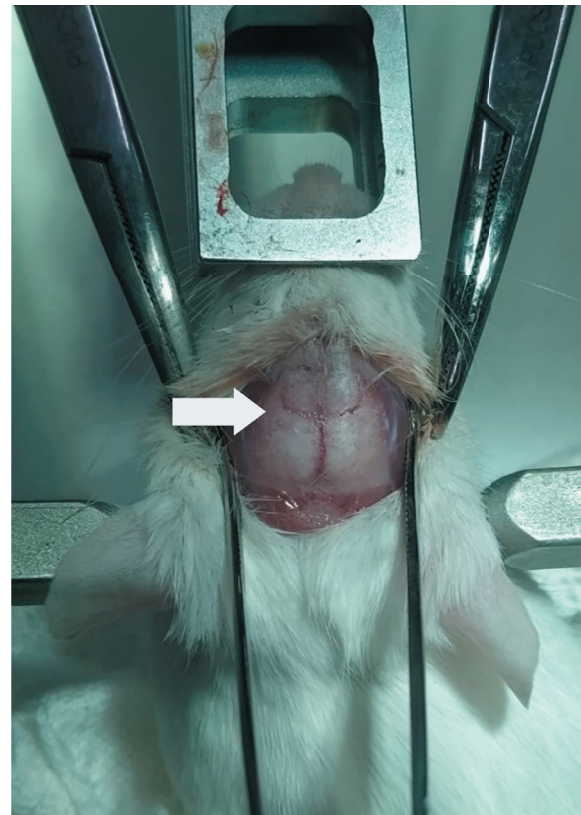
camundongos no decorrer do teste (Gráfico 2), o tempo estudado foram os 4 minutos, havendo 2 minutos iniciais de adaptação dos animais ao procedimento. Durante o estudo, foram identificados, além da Imobilidade, outras ações de Escalada, com média de 63,9551 segundos (30,775 – 88,332) e a Nataação, com média de 26,2021 segundos (4,063- 62,378).

### Procedimento neurocirúrgico

Foram realizados 12 procedimentos neurocirúrgicos, usando à sutura lambdóide como guia para à craniotomia e manuseio do estereotaxímetro para inoculação do GRP (Figura 1). Em todos os camundongos foram encontrados essa sutura bem delimitada e de fácil localização após exposição do crânio.



**Gráfico 2** - Segundo teste do nado forçado, pré-operação.



**Figura 1** - Vista do crânio superior do camundongo após secção cirúrgica e exposição da sutura lambdóide (seta) para craniotomia e injeção de GRP.

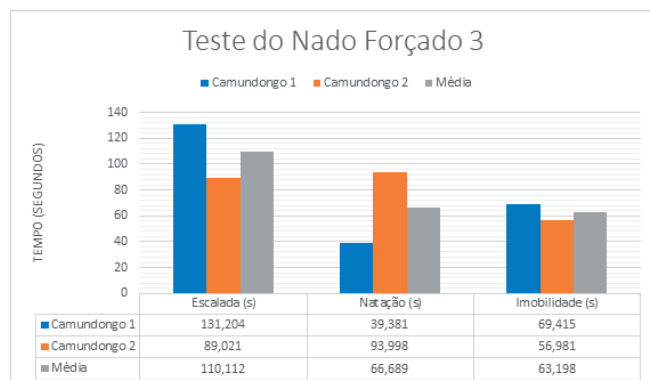
# ARTIGO ORIGINAL

**RODRIGO DE ALMEIDA**  
**JORGE HENNA NETO**  
**EDUARDO ERNANI PIAZZA DA SILVA**

# ARTIGO

## Teste do nado forçado 3 - grupo experimental

O terceiro Teste do Nado Forçado foi realizado após o procedimento neurocirúrgico. Nesse teste, cada camundongo também foi monitorado individualmente e as informações tabeladas no Kinoscope. A média de tempo de Imobilidade foi de 63,198 segundos (56,981- 69,415), o tempo estudado foram os 4 minutos, havendo 2 minutos iniciais de adaptação dos animais ao procedimento. Durante o estudo, foram identificados, além da Imobilidade, outras ações de Escalada, com média de 110,112 segundos (89,021 – 131,204) e a Natação, com média de 66,689 segundos (39,381- 93,998).



**Gráfico 3** - Terceiro teste do nado forçado, pós- operação e injeção de GRP via *nucleus accumbens*.

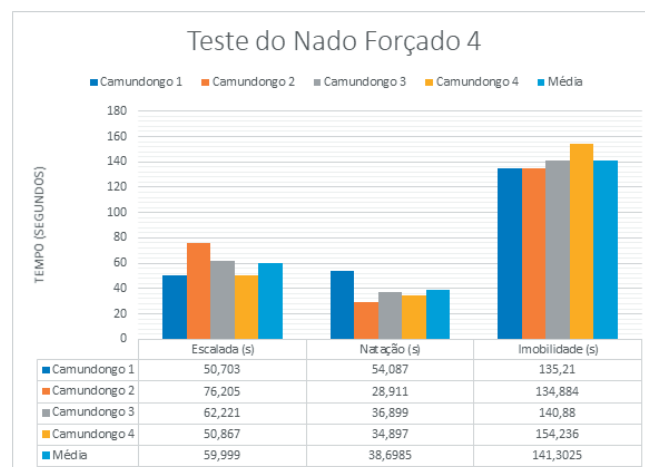
## Discussão

Na análise desse estudo, foram encontrados resultados com impacto positivo no transtorno depressivo dos camundongos, mesmo em relação ao grupo controle. As literaturas mais recentes mostram que os receptores de GRP (GRPR) estão aumentados nas áreas do hipotálamo em situações de estresse e depressão, ainda sem precisão sobre o real efeito do GRP nesses receptores e os efeitos de neuroplasticidade no quadro depressivo<sup>32</sup>.

Em relação aos outros hormônios estudados, o hormônio GRP apresentou efeitos positivos sobre o comportamento depressivo. Junto a ele está o

## Teste do nado forçado 4 - grupo controle

O quarto Teste do Nado Forçado foi realizado após a injeção de Fluoxetina no grupo controle. Nesse teste, cada camundongo também foi monitorado individualmente e as informações tabeladas no Kinoscope. A média de tempo de Imobilidade foi de 142,3025 segundos (134,884- 154,236), o tempo estudado foram os 4 minutos, havendo 2 minutos iniciais de adaptação dos animais ao procedimento. Durante o estudo, foram identificados, além da Imobilidade, outras ações de Escalada, com média de 59,999 segundos (50,703 – 76,205) e a Natação, com média de 38,6985 segundos (28,911- 54,087).



**Gráfico 4** - Quarto Teste do Nado Forçado, após a injeção de Fluoxetina.

Neuropeptídeo Y com sua ação no hipocampo e hipotálamo, que tem sua relação com a resiliência ao estresse e comportamento afetivo, reduzindo seu efeito em situação de depressão; ademais, o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) também está reduzido na depressão e melhorou a anedonia induzida por estresse em ratos. Por outro lado, hormônios como Substância P, CCK, Galanina e TRH possuem efeito depressivo e ação aumentada em quadros de estresse e depressão<sup>33-38</sup>.

Os resultados desse estudo foram condizentes com a literatura, o que por sua vez dá mais indícios para que haja novos estudos relacionando hormônios do

trato gastrointestinal com distúrbios psiquiátricos. Assim, a aplicação em modelos de depressão é um passo importante para a fase clínica que possa vir a ser estabelecida futuramente.

O protocolo de derrota social utilizado aumentou em 13 segundos o tempo médio do nado forçado, conforme o esperado, tendo em consideração à análise de 4 minutos finais do TNF. Outros estudos obtiveram aumento de maior de tempo em testes mais longos, o que condiz com os resultados desse estudo<sup>38</sup>. Após o protocolo, o grupo dos animais operados teve uma melhora de 63 segundos no teste do nado forçado, o que demonstrou uma variação de 78 segundos em relação ao grupo controle tratado com fluoxetina.

Com isso, é possível inferir que, apesar do número baixo de animais operados, o GRP pode ter um papel importante no circuito de Papez, responsável pelo processamento cerebral do comportamento, onde o Núcleo *Accumbens* possui bastante relevância<sup>39,40</sup>. Arelado a isso, uma vez que esse tema está começando a ser elucidado geneticamente e patologicamente nos tempos atuais, outra relação em hipótese é que o GRP está aumentado em áreas de estresse no sistema límbico e circuito de Papez<sup>41</sup>. Tal projeto realizado obteve resultados positivos em modelos Webster de depressão por meio da Derrota Social, promovendo uma etapa seguinte de estudos *in vitro* atuais<sup>41</sup>; o que arcabouça mais a relação do GRP com a depressão, uma vez que já é possível ver efeitos terapêuticos na prática pré-clínica do tema.

Um viés deste estudo, que deve ser considerado, foi o baixo número de camundongos Swiss no grupo experimental devido a mortes durante a anestesia pré-neurocirurgia (N = 2). Embora seguindo protocolos já estabelecidos sobre a quantidade de cada anestésico a ser injetado, houve camundongos que necessitavam de doses maiores para sedação, não havendo outro parâmetro para não quantificar a dose de anestésico arbitrariamente. Assim, houve perda de uma parte do grupo experimental.

## CONCLUSÃO

Em geral, este estudo confirmou a relação do hormônio GRP com o *Nucleus Accumbens* e melhora em quadros depressivos. Além disso, há amostras experimentais da

interação do GRP com a melhora do comportamento e imobilidade de camundongos Swiss. Assim, os resultados obtidos destacam o envolvimento do GRP como novo alvo biológico a ser estudado para terapia contra a depressão.

Artigo submetido em 18/10/2021, aceito em 02/12/2021. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Parecer CEP: Parecer CEUA/PUC-SP (Uso de Animais): Protocolo nº 2019/111.

**Correspondência:** Rodrigo de Almeida, almeida.rodriгол@yahoo.com.br

## Referências

1. Belujon P, Grace AA. Dopamine system dysregulation in major depressive disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017;20(12):1036-46. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx056> - PMID:29106542 - PMCID:PMC5716179
2. Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: Implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct*. 2008;213(1-2):93-118. <https://doi.org/10.1007/s00429-008-0189-x> - PMID:18704495 PMCID:PMC2522333
3. Francis TC, Lobo MK. Emerging Role for Nucleus Accumbens Medium Spiny Neuron Subtypes in Depression. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2016;81(8):645-53. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.09.007> - PMID:27871668 PMCID:PMC5352537
4. Hendrickx H, McEwen BS, Ouderaa F Van Der. Metabolism, mood and cognition in aging: The importance of lifestyle and dietary intervention. *Neurobiology of Aging*. 2005; 26(1):1-5, Supplement, <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.10.005>
5. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2017;20(1):16-29. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010002> - PMID:28513791

6. Wexler DJ, Porneala B, Chang Y, Huang ES, Huffman JC, Grant RW. Diabetes differentially affects depression and self-rated health by age in the U.S. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1575-7. <https://doi.org/10.2337/dc11-2266> - PMID:22611066 PMCID:PMC3379579
7. Villanueva R. Neurobiology of Major Depressive Disorder. *Psychosom Med*. 2013;2013(2013):1-7. <https://doi.org/10.1155/2013/873278> - PMID:24222865 PMCID:PMC3810062
8. Grippo AJ, Johnson AK. Stress, depression and cardiovascular dysregulation: A review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. *Stress*. 2009;12(1):1-21. <https://doi.org/10.1080/10253890802046281> PMID:19116888 - PMCID:PMC2613299
9. Rohleder N, Schommer NC, Hellhammer DH, Engel R, Kirschbaum C. Sex differences in glucocorticoid sensitivity of proinflammatory cytokine production after psychosocial stress. *Psychosom Med*. 2001;63(6):966-72. <https://doi.org/10.1097/00006842-200111000-00016> - PMID:11719636
10. Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake. *J Nutr* [Internet]. 2009 Mar 1;139(3):629-32. <https://doi.org/10.3945/jn.108.097618> - PMID:19176746 PMCID:PMC2714382
11. O'Kushky J, Ye P. Neurodevelopmental effects of insulin-like growth factor signaling. *Front Neuroendocrinol*. 2012;33(3):230-51. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.06.002> - PMID:22710100 PMCID:PMC3677055
12. Malberg JE, Platt B, Rizzo SJS, Ring RH, Lucki I, Schechter LE, Rosenzweig-Lipson S. Increasing the levels of insulin-like growth factor-I by an IGF binding protein inhibitor produces anxiolytic and antidepressant-like effects. *Neuropsychopharmacology*. 2007; 32(11):2360-8. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301358> - PMID:17342171
13. Hoshaw BA, Malberg JE, Lucki I. Central administration of IGF-I and BDNF leads to long-lasting antidepressant-like effects. *Brain Res*. 2005;1037(1-2):204-8. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2005.01.007> - PMID:15777771
14. Becker C, Zeau B, Rivat C, Blugeot A, Hamon M, Benoliel JJ. Repeated social defeat-induced depression-like behavioral and biological alterations in rats: Involvement of cholecystokinin. *Mol Psychiatry*. 2008;13(12):1079-92. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002097> - PMID:17893702
15. Vialou V, Bagot RC, Cahill ME, Ferguson D, Robison AJ, Dietz DM, et al. Prefrontal Cortical Circuit for Depression and Anxiety-Related Behaviors Mediated by Cholecystokinin: Role of FosB. *J Neurosci* [Internet]. 2014;34(11):3878-87. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1787-13.2014> - PMID:24623766 PMCID:PMC3951691
16. Del Boca C, Lutz PE, Le Merrer J, Koebel P, Kieffer BL. Cholecystokinin knockdown in the basolateral amygdala has anxiolytic and antidepressant-like effects in mice. *Neuroscience* [Internet]. 2012 Aug 12;218(9):185-95. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.05.022> - PMID:22613736 - PMCID:PMC3532740
17. Schwartzmann G, Henriques J, Roesler R. Gastrin-Releasing Peptide Receptor as a Molecular Target for Psychiatric and Neurological Disorders. *CNS & Neurol Disord - Drug Targets* [Internet]. 2006;5(2):197-204. <https://doi.org/10.2174/187152706776359673> - PMID:16611092
18. Yao L, Chen J, Chen H, Xiang D, Yang C, Xiao L, Liu W, Wang H, Wang G, Zhu F, Liu Z. Hypothalamic gastrin-releasing peptide receptor mediates an antidepressant-like effect in a mouse model of stress. *Am J Transl Res* [Internet]. 2016;8(7):3097-105. PMID: 27508030 - PMCID: PMC4969446.
19. Monje FJ, Kim E-J, Cabatic M, Lubec G, Herkner KR, Pollak DD. A role for glucocorticoid-signaling in depression-like behavior of gastrin-releasing peptide receptor knock-out mice. *Annals of Med* [Internet]. 2011;43(5):389-402. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.538716> - PMID:21254899
20. Roesler R, Kent P, Luft T, Schwartzmann G, Merali Z. Gastrin-releasing peptide receptor signaling in the integration of stress and memory.



- Neurobiol Learn Mem [Internet]. 2014;112:44-52. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2013.08.013> - PMID:24001571
21. Flood JF, Morley JE. Effects of bombesin and gastrin-releasing peptide on memory processing. *Brain Res.* 1988;460(2):314-22. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)90375-7](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)90375-7)
22. Merali Z, Kent P, Du L, Hrdina P, Palkovits M, Faludi G, Poulter MO, Bédard T, Anisman H. Corticotropin-releasing hormone, arginine vasopressin, gastrin-releasing peptide, and neuromedin B alterations in stress-relevant brain regions of suicides and control subjects. *Biol Psychiatry.* 2006;59(7):594-602. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.08.008> - PMID:16197926
23. Merali Z, Anisman H, James JS, Kent P, Schulkin J. Effects of corticosterone on corticotrophin-releasing hormone and gastrin-releasing peptide release in response to an aversive stimulus in two regions of the forebrain (central nucleus of the amygdala and prefrontal cortex). *Eur J Neurosci.* 2008;28(1):165-72. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06281.x> - PMID:18662341
24. Iniguez SD, Aubry A, Riggs LM, Alipio JB, Zanca RM, Flores-Ramirez FJ, Hernandez MA, Nieto SJ, Musheyev D, Serrano PA. Social defeat stress induces depression-like behavior and alters spine morphology in the hippocampus of adolescent male C57BL/6 mice. *Neurobiol Stress.* 2016;5:54-64. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.07.001> - PMID:27981196 PMID:PMC5154707
25. Riggs LM, Nieto SJ, Dayrit G, Zamora NN, Shawhan KL, Cruz B, Warren BL. Social defeat stress induces a depression-like phenotype in adolescent male c57BL/6 mice. *HHS Public Access.* 2014;17(3):247-55. <https://doi.org/10.3109/10253890.2014.910650> - PMID:24689732 - PMID:PMC5534169
26. Stepanichev M, Dygalo NN, Grigoryan G, Shishkina GT, Gulyaeva N. Rodent models of depression: Neurotrophic and neuroinflammatory biomarkers. *Biomed Res Int.* 2014;2014. <https://doi.org/10.1155/2014/932757> - PMID:24999483 PMID:PMC4066721
27. Tsankova NM, Berton O, Renthal W, Kumar A, Neve RL, Nestler EJ. Sustained hippocampal chromatin regulation in a mouse model of depression and antidepressant action. *Nat Neurosci.* 2006;9(4):519-25. <https://doi.org/10.1038/nn1659> - PMID:16501568
28. Nikolaos Kokras, Dimitrios Baltas, Foivos Theocharis, Christina Dalla. Kinoscope: An Open-Source Computer Program for Behavioral Pharmacologists. *Front Behav Neurosci | www.frontiersin.org* [Internet]. 2017 [citado 25 de agosto de 2019];11(88):1-7. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00088> - PMID:28553211 PMID:PMC5427106
29. Nicotine Exposure during Adolescence Induces a Depression-Like State in Adulthood. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2009 May 17;34(6):1609-24. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.220> - PMID:19092782 - PMID:PMC2692426
30. Qi J, Zhang S, Wang H, Barker DJ, Miranda-Barrientos J, Morales M. VTA glutamate-tergic inputs to nucleus accumbens drive aversion by acting on GABAergic interneurons. *Nat Neurosci* [Internet]. 2016 May 28;19(5):725-33. <https://doi.org/10.1038/nn.4281> - PMID:27019014 - PMID:PMC4846550
31. El-Din AG, Aly MA, Ramadan MA, Mostafa M, Hamed SM. Behavioral Monitoring Tool. Egypt; 2011. Available at: <http://ratmonitoring.sourceforge.net/#>
32. Xiang D, Wang H, Sun S, Yao L, Li R, Zong X, Wang G, Liu Z. GRP Receptor Regulates Depression Behavior via Interaction With 5-HT<sub>2a</sub> Receptor. *Front Psychiatry.* 2020;10(January):1-9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.01020> - PMID:32047449 PMID:PMC6997338
33. Wang P, Li H, Barde S, Zhang MD, Sun J, Wang T, Zhang P, Luo H, Wang Y, Yang Y, Wang C, Svenningsson P, Theodorsson E, Hokfelt TGM, Xu ZQD. Depression-like behavior in rat: Involvement of galanin receptor subtype 1 in the ventral periaqueductal gray. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(32):E4726-35. <https://doi.org/10.1073/pnas.1608000113>

- org/10.1073/pnas.1609198113 - PMid:27457954  
 PMCid:PMC4987783
34. Prakash N, Stark CJ, Keisler MN, Luo L, Der-Avakian A, Dulcis D. Serotonergic plasticity in the dorsal raphe nucleus characterizes susceptibility and resilience to anhedonia. *J Neurosci*. 2020;40(3):569-84. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1802-19.2019> - PMid:31792153 - PMCid:PMC6961996
35. Savanthrapadian S, Meyer T, Elgueta C, Booker SA, Vida I, Bartos M. Synaptic properties of SOM-and CCK-expressing cells in dentate gyrus interneuron networks. *J Neurosci*. 2014;34(24):8197-209. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5433-13.2014> - PMid:24920624 - PMCid:PMC6608234
36. Hassan AM, Mancano G, Kashofer K, Fröhlich EE, Matak A, Mayerhofer R, Reichmann F, Olivares M, Neyrinck AM, Delzenne NM, Claus SP, Holzer P. High-fat diet induces depression-like behaviour in mice associated with changes in microbiome, neuropeptide Y, and brain metabolome. *Nutr Neurosci*. 2019;22(12):877-93. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1465713> - PMid:29697017
37. Vialou V, Bagot RC, Cahill ME, Ferguson D, Robison AJ, Dietz DM, Fallon B, Mazei-Robison M, Ku SM, Harrigan E, Winstanley CA, Joshi T, Feng J, Berton O, Nestler EJ. Prefrontal cortical circuit for depression- and anxiety-related behaviors mediated by cholecysto-kinin: Role of  $\Delta$ FosB. *J Neurosci*. 2014;34(11):3878-87. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1787-13.2014> - PMid:24623766 PMCid:PMC3951691
38. Choi J, Kim JE, Kim TK, Park JY, Lee JE, Kim H, Lee EH, Han PL. TRH and TRH receptor system in the basolateral amygdala mediate stress-induced depression-like behaviors. *Neuropharmacology [Internet]*. 2015;97:346-56. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.03.030> - PMid:26107116
39. Witzmann FA, Li J, Strother WN, McBride WJ, Hunter L, Crabb DW, Lumeng L, Li TK. Innate differences in protein expression in the nucleus accumbens and hippocampus of inbred alcohol-preferring and -nonpreferring rats. In: *Proteomics [Internet]*. Proteomics; 2003 [citado 4 de outubro de 2020]. p. 1335-44. <https://doi.org/10.1002/pmic.200300453> - PMid:12872235 PMCid:PMC2652869
40. Kramer DJ, Risso D, Kosillo P, Ngai J, Bateup HS. Combinatorial expression of Grp and Neurod6 defines dopamine neuron populations with distinct projection patterns and disease vulnerability. *eNeuro [Internet]*. 1 de maio de 2018 [citado 4 de outubro de 2020];5(3). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0152-18.2018> - PMid:30135866 PMCid:PMC6104179
41. Xiang D, Wang H, Sun S, Yao L, Li R, Zong X, Wang G, Liu Z. GRP Receptor Regulates Depression Behavior via Interaction With 5-HT<sub>2a</sub> Receptor. *Front Psychiatry*. 2020;10(January):1-9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.01020> - PMid:32047449 PMCid:PMC6997338



INFORMAÇÃO E EDUCAÇÃO



# SAÚDE MENTAL: QUAIS SUAS PRINCIPAIS DÚVIDAS?

Terças às 20h30



ENVIE  
SUGESTÕES  
DE TEMAS!



[abp.org.br](http://abp.org.br)



[abpbrasil](https://www.facebook.com/abpbrasil)



[abptv](https://www.youtube.com/abptv)



[abpbrasil](https://www.instagram.com/abpbrasil)

SAULO MAIA MARTINS DA SILVA  
CAIO GIBAILE SOARES SILVA  
BIBIANA DE BORBA TELLES  
ALCINA JULIANA SOARES BARROS  
LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES

## ASSASSINATO MÚLTIPLO: O QUE SABEMOS?

### MULTIPLE MURDER: WHAT DO WE KNOW?

#### Resumo

**Introdução:** Um evento homicida com a presença de várias vítimas pode ser definido como um assassinato múltiplo, porém esse termo refere-se a uma categoria mais ampla que compreende as subclassificações: assassinato em massa, assassinato em série e assassinato relâmpago.

**Objetivo:** Revisar as definições desses termos, abordando os aspectos psiquiátricos que podem estar presentes em cada um dos tipos de homicídio múltiplo, buscando atualizar a classe médica e os demais profissionais que trabalham com essa temática e instrumentalizar suas ações de investigação, avaliação e tratamento.

**Método:** Revisão narrativa visando discutir o estado da arte e atualização do conhecimento sobre assassinato múltiplo.

**Discussão:** A literatura aponta que assassinato em massa, assassinato em série e assassinato relâmpago possuem características específicas, que vão além do número de vítimas e compreendem as características psicopatológicas de seus perpetradores, desde a ausência de qualquer transtorno psiquiátrico até quadros de transtornos antisociais, narcisistas ou psicóticos.

**Conclusão:** O conhecimento de suas definições e particularidades possibilita o uso adequado dos termos, assim como auxilia o raciocínio diagnóstico acerca dos transtornos psiquiátricos que podem estar presentes nos criminosos que cometem tais atos.

**Palavras-chave:** Homicídio, crime, psicopatologia, transtorno de personalidade.

#### Abstract

**Introduction:** A homicidal event with the presence of several victims can be defined as a multiple murder, but this term refers to a broader category that includes the sub-classifications: mass murder, serial murder and lightning murder.

**Objective:** To review the definitions of these terms, addressing the psychiatric aspects that may be present in each type of multiple homicide, seeking to update the medical profession and other professionals who work with this theme and to implement their investigation, assessment and treatment actions.

**Method:** Narrative review to discuss the state of the art and update knowledge on multiple murder.






**Discussion:** The literature indicates that mass murder, serial murder and lightning murder have specific characteristics that go beyond the number of victims and include the psychopathological characteristics of their perpetrators, from the absence of any psychiatric disorder to antisocial and narcissistic disorders or psychotics.

**Conclusion:** The knowledge of their definitions and particularities enables the proper use of terms, as well as aids diagnostic reasoning about psychiatric disorders that may be present in criminals who commit such acts.

**Keywords:** Homicide, crime, psychopathology, personality disorder.

#### INTRODUÇÃO

Os homicídios representam um desafio para a ciência atual, tanto por sua alta prevalência, quanto pelas implicações destes atos para as vítimas, os agressores, as famílias dos envolvidos e a sociedade. Os psiquiatras podem colaborar para o entendimento e prevenção deste fenômeno, através do estudo e da avaliação dos agressores e na designação do tratamento adequado, quando há algum transtorno psiquiátrico envolvido. O termo homicídio abrange toda forma de morte violenta pela qual a vida de uma pessoa é tomada por outra em um contexto de poder, ganho pessoal, brutalidade e por vezes sexualidade, suas graves implicações tornam sua detecção, solução e julgamento questões de importância vital para cada cidadão e para toda a sociedade<sup>1,2</sup>.

**SAULO MAIA MARTINS DA SILVA<sup>1</sup> , CAIO GIBAILE SOARES SILVA<sup>1</sup> ,  
BIBIANA DE BORBA TELLES<sup>2</sup> , ALCINA JULIANA SOARES BARROS<sup>3</sup> ,  
LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES<sup>4</sup> **

<sup>1</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre. <sup>2</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, RS. <sup>3</sup> Associação Brasileira de Psiquiatria. <sup>4</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

A categorização dos homicídios de acordo com suas semelhanças possibilita o estudo de suas características e, conseqüentemente, uma melhor compreensão dos comportamentos, motivações e psicopatologia dos indivíduos que cometem esses crimes. A ocorrência de homicídios que envolvem várias vítimas é considerada rara e difícil de ser prevista, porém quando estes eventos ocorrem são amplamente divulgados pela mídia e causam uma mistura de horror e fascinação na sociedade<sup>1</sup>.

Criminosos que causam a morte de um grande número de vítimas, seja uma por vez, ou atirando de modo indiscriminado em locais públicos, também despertam a atenção dos psiquiatras que buscam compreender e auxiliar na avaliação e prevenção destes eventos<sup>3</sup>.

Os homicídios com múltiplas vítimas podem ser classificados de diversas formas e, por vezes, os termos “assassinato múltiplo” (*multiple murder*), “assassinato em massa” (*mass murder*) e “assassinato em série” (*serial killer*), são incorretamente usados como sinônimos, contudo, cada uma dessas expressões guarda características específicas, não apenas em relação ao número de vítimas, mas também em relação aos atributos de seus causadores, suas psicopatologias e motivações.

Estudos acerca de homicídios buscam formular classificações com base nos tipos de personalidade, a relação entre o perpetrador e a vítima, as circunstâncias do evento ou categorias legais. Uma visão contemporânea amplamente aceita é de que existem três formas principais de assassinato múltiplo: o assassinato em massa, o assassinato em série e o assassinato relâmpago<sup>3-5</sup>.

Esse artigo se propõe a revisar as definições desses termos, abordando os aspectos psiquiátricos que podem estar presentes em cada um dos tipos de homicídio múltiplo, buscando atualizar a classe médica e os demais profissionais que trabalham com essa temática e instrumentalizar suas ações de investigação, avaliação e tratamento.

### CONCEITOS

A Unidade de Ciências Comportamentais do FBI (*Federal Bureau of Investigation*), órgão policial do Departamento de Justiça dos Estados Unidos, iniciou sua contribuição para a categorização dos homicídios

em 1980, a partir de uma publicação sobre assassinos envolvidos em crimes sexuais. Em 1986, Douglas, Ressler, Burges e Hartman<sup>6</sup>, publicaram uma classificação que é usada até o presente para a categorização dos tipos de homicídio, sendo feita de acordo com o número, o tipo e a forma da morte.

A definição dos homicídios pelo número de vítimas é uma das principais formas de referir-se a esse tipo de crime, dessa forma, um homicídio único é definido pela existência de uma única vítima. Um homicídio duplo ocorre quando duas vítimas são mortas em mesmo evento, e um homicídio triplo é caracterizado pela presença de três vítimas em um mesmo evento<sup>4</sup>. Um evento homicida com a presença de múltiplas vítimas pode ser descrito como um assassinato múltiplo, o qual compreende os assassinatos em massa, os assassinatos em série e os assassinatos relâmpago<sup>3,5</sup>, cada um desses termos guarda características específicas em relação ao ato homicida em si e ao seu perpetrador, e não devem ser usados como sinônimos.

### ASSASSINATO EM MASSA

A presença de várias vítimas em um único local e em um mesmo evento é descrita como um assassinato em massa (*mass murder*)<sup>4,7</sup>. O número exato de vítimas necessário para caracterizar este tipo de homicídio é arbitrário, com algumas autoridades sugerindo quatro vítimas, enquanto outras sugerem o número mínimo de três.

Para o autor Michael D. Kelleher<sup>8</sup>, a intenção de um indivíduo de causar múltiplas fatalidades é o elemento mais importante para a classificação de assassinatos em massa, em detrimento de uma categorização baseada meramente na contagem do número de vítimas. Os assassinos em massa podem ser subdivididos em categorias de acordo com suas motivações e psicopatologia em: discípulos, aniquiladores familiares, pseudocomandos e funcionários descontentes e, independentemente do subtipo, a característica fundamental desses perpetradores é o ódio e a raiva, geralmente, estes indivíduos sentem que não foram tratados com justiça, de modo que a vingança é muitas vezes o motivo principal para o ato homicida<sup>9</sup>.

Os tiroteios em escolas, universidades e locais de trabalho são frequentemente associados aos Estados Unidos, no entanto, estes eventos afetam vários países



# ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

**SAULO MAIA MARTINS DA SILVA**  
**CAIO GIBALE SOARES SILVA**  
**BIBIANA DE BORBA TELLES**  
**ALCINA JULIANA SOARES BARROS**  
**LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES**

# ARTIGO

em todo o mundo, incluindo o Brasil. Apesar dos assassinatos em massa terem começado a ser relatados na sociedade ocidental a partir do século XX, outras culturas têm falado de incidentes semelhantes desde o século XVI<sup>10</sup>.

O risco de ocorrência desses eventos parece ser mediado por uma interação complexa de vários fatores, entre eles: a mídia, o acesso a armas e a migração<sup>11</sup>. Países com leis de controle de armas de fogo mais brandas têm um risco maior de assassinatos em massa, quando comparados àqueles com legislações de controle mais rígidas<sup>12</sup>. Apesar dos assassinatos em massa serem considerados eventos infrequentes, quando ocorrem são exaustivamente explorados por noticiários, revistas e jornais, dessa forma, há uma crença que essa ampla divulgação pode ajudar a enaltecer esse tipo de crime e recompensar indiretamente o assassino, ajudando-o a alcançar o “martírio”, além de aumentar a probabilidade de imitações por indivíduos que se identificam com os ideais, crenças ou estados emocionais do criminoso, em um fenômeno chamado “efeito *copycat*”<sup>13</sup>.

A influência da migração como um fator contribuidor para esses atos de violência é controversa, com poucos autores abordando este fator. De acordo com Lee (2007)<sup>14</sup>, a migração se relaciona com os assassinatos em massa pelas condições adversas a que pode expor o imigrante, devido a mudanças no ambiente social, nas relações interpessoais e diferenças culturais e, dessa forma segundo Lee<sup>14</sup>: “Um imigrante teria mais probabilidade de sentir-se alienado e mais predisposto a sentimentos de paranoia. Esta intolerância de indivíduos pela sociedade em geral é um terreno fértil para sentimentos de alienação, perseguição e um senso de “alteridade”, permitindo assim que se tornem mais suscetíveis a externalizar a culpa e a raiva pelos muitos obstáculos e dificuldades que lhes são impostos”.

Apesar dos afetos de fúria, raiva e ódio, os assassinatos em massa não costumam ocorrer de modo impulsivo, ao contrário, costumam ser planejados com ampla antecedência e de forma metódica. O local, as vítimas, as vestimentas e as armas que serão usadas são selecionadas e adquiridas com antecedência e, com frequência, o assassino menciona antecipadamente seus planos e ameaças – “*leakage*” – antes de realizar o ataque.

O’Toole<sup>15</sup> foi a primeira autora a conceituar o termo *leakage* em um contexto de avaliação de ameaças a escolas, definindo como:





“quando um estudante intencionalmente ou não, revela pistas sobre seus sentimentos, pensamentos, fantasias, atitudes ou intenções que podem sinalizar um ato violento iminente. Essas pistas podem assumir a forma de ameaças sutis, insinuações, previsões ou ultimatos. As pistas podem ser faladas ou transmitidas em histórias, diários, ensaios, poemas, cartas, canções, desenhos, rabiscos, tatuagens ou vídeos”.

Estudos têm mostrado que terceiros, em até 75% das vezes, têm conhecimento de ameaças específicas ou generalizadas acerca do plano do atirador, sendo que os adolescentes comunicam suas intenções antes do evento mais frequentemente do que os adultos<sup>15,16</sup>.

Em outras ocasiões de assassinatos em massa, os homicídios podem ser o resultado de delírios ou alucinações e, nestes casos, o assassino não age, em resposta à raiva, ódio ou ressentimento, mas sim, seu ato é uma resposta a um quadro psicótico<sup>17</sup>.

A mídia aborda com frequência o papel da psicose nos assassinatos em massa, relacionando os quadros psicóticos com esses eventos. No entanto, enquanto é plausível que a maioria dos assassinos em massa possa apresentar transtornos psiquiátricos<sup>16</sup>, é raro que apresentem psicose, pois observa-se que quanto mais específicos os alvos do homicídio em massa, menos provável que o perpetrador seja psicótico, pois em essência, a psicose dificultaria uma forma de planejamento mais elaborado<sup>12</sup>.

O caso do estudante da Universidade Virginia Tech, ilustra este tipo de assassinato, em 16 de abril de 2007, Seung Hui Cho, abriu fogo no campus de sua universidade matando 33 estudantes e ferindo outros 24. Após o ato homicida, Cho cometeu suicídio com uma arma de fogo. O estudante era acompanhado pela polícia desde o final 2005, devido a condutas ameaçadoras à professores e a outros estudantes, tendo passado por avaliação psicológica e um período em observação em uma unidade de saúde mental. No dia de seu ataque à Universidade, Cho enviou uma série de fotos nas quais aparece em trajes militares e armado com pistolas e metralhadoras para uma rede de televisão, além de um

SAULO MAIA MARTINS DA SILVA<sup>1</sup> , CAIO GIBAILE SOARES SILVA<sup>1</sup> ,  
BIBIANA DE BORBA TELLES<sup>2</sup> , ALCINA JULIANA SOARES BARROS<sup>3</sup> ,  
LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre. <sup>2</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, RS. <sup>3</sup> Associação Brasileira de Psiquiatria. <sup>4</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

manifesto explicando seus motivos para o ataque. Nesse material o assassino expressa o seu ressentimento com seus colegas, sua percepção de ter sido injustiçado e se refere aos maus tratos pelos quais teria passado. Por fim, projeta-se como um herói pelo ato que iria cometer<sup>14,18</sup>.

### ASSASSINATO EM SÉRIE

O termo “*serial killer*” é recente, remontando a década de 70, porém encontra-se referência a ocorrência desde tipo homicídio desde à Antiguidade. O político romano Lucius Calpurnius Bestia, foi acusado pela morte de várias de suas esposas por meio do uso de acônito, uma planta da qual se extrai um veneno letal, que segundo seus acusadores, ele inseria manualmente na vagina de suas vítimas durante o ato sexual. Em 69 d.C. Locusta, uma envenenadora de aluguel, foi executada publicamente por ordem do imperador romano Galba, pela morte de inúmeras vítimas<sup>10,19</sup>.

A definição precisa do termo assassinato em série é alvo de discussão na comunidade científica, porém, uma das definições mais aceitas é a presente no Manual de Classificação de Crimes (*Crime Classification Manual*, 2006), que compreende a ocorrência de: (i) ao menos duas vítimas (algumas definições requerem três vítimas); (ii) as vítimas são mortas de uma maneira não contínua (há um período de “esfriamento emocional” entre os assassinatos); e (iii) os assassinatos geralmente envolvem um forte componente sexual<sup>3,4</sup>.

O assassinato em série é, na maioria das vezes, um crime premeditado que envolve fantasia referente ao ato e planejamento meticuloso da escolha da vítima, local, situação e data. Após o crime, o assassino entra em um período chamado de “esfriamento emocional”, que pode durar por horas, dias, meses, anos ou até mesmo ser permanente e, de acordo com Ressler e colaboradores<sup>4</sup>, é uma característica chave que distingue os assassinos em série dos outros assassinatos com múltiplas vítimas.

Os assassinos em série podem ser divididos nos subtipos organizado/compulsivo ou desorganizado/catatímico<sup>20</sup>.

O primeiro compreende os assassinos em série que possuem boas habilidades verbais e sociais, são razoavelmente inteligentes, podem ter família e emprego, selecionam com antecedência suas vítimas e possuem características de sadismo sexual e personalidades

antissocial e narcisista. Caracteristicamente apresentam distanciamento emocional da vítima e hiporreatividade autonômica.

O segundo subtipo abrange os assassinos em série que apresentam habilidades sociais empobrecidas e inteligência abaixo da média, são solitários, desempregados ou possuem subempregos, seus crimes ocorrem sem ou com pouco planejamento e costumam atacar de surpresa, aproveitando-se de uma oportunidade. Este subgrupo pode possuir diagnósticos de transtornos de humor e traços de personalidade variáveis, assim como hiper-reatividade autonômica e passado de abusos<sup>21</sup>.

Esses dois subtipos representam dois extremos e um assassino em série pode estar em qualquer posição entre esses dois polos<sup>7</sup>. Apesar da prevalência de assassinos em série ser predominantemente masculina, *serial killers* do sexo feminino representam um grupo importante e possuem características específicas que as diferenciam dos assassinos em série do gênero masculino.

O emprego de métodos violentos é menos frequente nesse grupo, onde é percebido com maior frequência o uso da asfixia e do envenenamento como forma de levar a vítima à morte, sendo que o uso destes artifícios pode dificultar a identificação do crime, podendo este ser, até mesmo, confundido com uma morte por causas naturais<sup>22,23</sup>.

Assassinos em série atraem grande atenção da mídia e da comunidade em geral, porém, são raros e, dessa forma, os achados psiquiátricos dessa população são provenientes, principalmente, de estudos de caso e análises retrospectivas. Características frequentes compreendem um engajamento precoce em atividades criminais e crueldade com animais na infância<sup>24</sup>. Transtornos de personalidade, principalmente o antissocial e narcisista também são frequentes nestes indivíduos.

Outros transtornos psiquiátricos que podem estar presentes incluem as parafilias, traços obsessivo-compulsivos e déficits do neurodesenvolvimento.

A biografia de Jeffrey Dahmer, apresenta algumas características clássicas encontradas no histórico de assassinos em série. Filho de pais em constante conflito, aos 10 anos de idade Dahmer, que posteriormente seria conhecido como “o canibal de Milwaukee”, realizava

**SAULO MAIA MARTINS DA SILVA**  
**CAIO GIBALE SOARES SILVA**  
**BIBIANA DE BORBA TELLES**  
**ALCINA JULIANA SOARES BARROS**  
**LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES**

experiências com animais mortos, como decapitar roedores e dissolver animais em ácido. Aos 18 anos, em 1978, Dahmer cometeu seu primeiro assassinato, tendo desmembrado e enterrado o corpo da vítima. Após passagens fracassadas pela universidade e pelo exército, Dahmer se estabeleceu em Milwaukee, no estado do Wisconsin, onde passou a colocar em prática suas fantasias de ter um parceiro sexual inteiramente a sua disposição. Além de estuprar, assassinar e esquartejar suas vítimas, acredita-se que Dahmer também tenha praticado atos de canibalismo com pelo menos um cadáver. Em 15 de fevereiro de 1992, Dahmer foi considerado culpado pelo assassinato de quinze homens, lhe sendo imposto quinze sentenças consecutivas de prisão perpétua. Jeffrey Dahmer morreu na prisão em 1994, após ser atacado por outro prisioneiro<sup>25</sup>.

## ASSASSINATO RELÂMPAGO

O assassinato relâmpago (*spree killer*) é definido como um evento único em que ocorrem mortes em dois ou mais locais, sem um período de esfriamento emocional entre os incidentes<sup>4</sup>.

Um exemplo característico deste tipo de homicídio é o caso de Charles Whitman, que na noite de 1º de agosto de 1966, dirigiu-se até o apartamento de sua mãe, onde a matou a tiros, retornou para sua residência e esfaqueou sua esposa até a morte. Posteriormente saiu de casa e escalou a torre do relógio da Universidade do Texas, onde começou a atirar nas pessoas que passavam pelo local das 11:45 até às 13:20. Desta torre, ele matou mais 15 pessoas<sup>26</sup>. O evento homicida, neste caso, durou quase um dia, mas como não houve um período de esfriamento emocional entre os assassinatos, e esses ocorreram em locais diferentes, este crime é classificado como um assassinato relâmpago.

Há outras diferenças que auxiliam a distinguir os assassinatos em massa, assassinatos em série e assassinatos relâmpago. Além do número de vítimas, locais e presença ou ausência de um período de esfriamento emocional, os assassinos em massa e relâmpago estão dispostos a matar qualquer um que cruze seu caminho durante seu ataque<sup>4</sup>. Diferentemente, os assassinos em série selecionam cuidadosamente suas vítimas e acreditam que não serão pegos pelos seus

crimes, seus passos são planejados e tentam manter-se fora do alcance das autoridades, controlando o fluxo de informações e, por vezes, “jogando” com estas. A partir do início de seus ataques, os assassinos em massa e relâmpago costumam ser rapidamente identificados e perseguidos pelas autoridades, perdendo o controle da situação que, com frequência, termina em um ato suicida, em uma última tentativa de controlar o curso dos eventos.

## Discussão

A literatura que trata da tipologia de homicídios múltiplos apresenta discrepâncias quanto ao número de vítimas necessário para caracterizar um determinado tipo de crime, o local em que o evento ocorre e as motivações do assassino. O número de vítimas necessário para caracterizar cada um destes crimes possui repercussões importantes para a sociedade pois relaciona-se a investimentos significativos em segurança, saúde e justiça. Não há critérios considerados unânimes para definir cada um desses termos e alguns autores sugerem a necessidade de características mais específicas, um exemplo é a definição de Egger (1984)<sup>27</sup> para o assassino em série, no qual sugere critérios mais detalhados do que os propostos por Ressler (1988)<sup>28</sup>, como a necessidade de que as vítimas não possuam um relacionamento com o criminoso; que os assassinatos sejam atos compulsivos, e que visam a satisfação de necessidades que foram desenvolvidas através de fantasias.

Os autores Holmes e Burger<sup>29</sup> sugerem subclassificações para os assassinos em série de acordo com a sua mobilidade geográfica, podendo estes ser estáveis ou instáveis. De forma similar, alguns pesquisadores de assassinatos em massa sugerem que esse termo seja empregado apenas para eventos que ocorrem em locais públicos, por um atirador que seleciona seus alvos de forma aleatória, dessa forma, eventos ocorridos em escolas, cinemas ou shoppings não poderiam ser considerados assassinatos em massa<sup>3</sup>.

As várias definições e tipologias usadas para classificar os diferentes tipos de homicídios múltiplos são derivadas principalmente do foco no autor do crime e nos acontecimentos e circunstâncias dos homicídios. Porém, quando fatores situacionais e aleatórios são considerados as classificações podem ser menos úteis.

Conforme ressaltam Gresswell e Holljn<sup>5</sup>, o principal perigo das classificações reside em aceitar a suposição de que as ações do perpetrador seguiram suas intenções e, em seguida, impor padrões motivacionais onde não existiu nenhum, levando a pressuposições incorretas acerca das motivações e das características psicopatológicas do criminoso.

As informações acerca de assassinatos múltiplos, assassinatos em massa, assassinatos em série e assassinatos relâmpago, provem predominantemente de artigos das décadas de 70 e 80, período em que o FBI (*Federal Bureau of Investigation*) deu início ao trabalho de classificação de crimes de acordo com suas características, dessa forma, pesquisas com foco nas particularidades do momento em que vivemos são bem-vindas, sendo este um campo para futuros trabalhos.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os crimes com múltiplas vítimas possuem características específicas e os termos assassinato múltiplo, assassinato em massa, assassinato em série e assassinato relâmpago não são intercambiáveis, deste modo, saber quando empregar o termo correto para referir-se a um determinado evento ou perpetrador é essencial. O conhecimento das particularidades de cada um destes atos homicidas e da psicopatologia dos seus perpetradores possibilita aos psiquiatras e aos demais profissionais da saúde que trabalham com estes crimes a detecção e a prevenção de tais eventos. Por fim, faz-se necessária a condução de mais estudos acerca de homicídios múltiplos no Brasil, com o objetivo de conhecermos melhor a realidade brasileira quanto a este tipo de crime.

Artigo submetido em 13/11/2021, aceito em 14/11/2021. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

**Correspondência:** Lisieux Elaine de Borba Telles, lisieux383@gmail.com

#### Referências

1. Adelson, Lester. *The Pathology of Homicide*. Springfield: Charles C Thomas Publisher; 1974.
2. Megargee E, Carbonell Joyce. *A Longitudinal Study of Violent Criminal Behavior*. Florida: Florida State University; 1993.
3. Brookman F, Maguire E, Maguire M. *The Handbook of Homicide*. Oxford: John Wiley & Sons; 2017. <https://doi.org/10.1002/9781118924501>
4. Douglas J, Burgess A, Burgess A, Ressler R. *Crime Classification Manual: A Standard System for Investigating and Classifying Violent Crimes Second Edition*. San Francisco: Jossey Bass; 2006.
5. Gresswell D, Holljn C. Multiple Murder. *The British J of Crimin*. 1994;34:1-14. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bjc.a048379>
6. Douglas J, Ressler R, Burgess A, Hartman C. Criminal Profiling from Crime Scene Analysis. *Behavioral Sciences & the Law*. 1986;4:401-421. <https://doi.org/10.1002/bsl.2370040405>
7. Knoll IV J, Annas G. Mass Shootings and Mental Illness. In: Gold L, Simon R, editors. *Gun Violence and Mental Illness*. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2015. p. 81-104.
8. Kelleher M D. Flash point: the American mass murderer. Westport: Praeger Publishers; 1997.
9. Declercq F, Audenaert K. Predatory Violence Aiming at Relief in a Case of Mass Murder: Meloy's Criteria for Applied Forensic Practice. *Behav. Sci Law*. 2011;29:578-591. <https://doi.org/10.1002/bsl.994> PMID:21748789
10. Myers W, Husted D, Safarik M, O'Toole M. The Motivation Behind Serial Sexual Homicide: Is It Sex, Power, and Control, or Anger? *J Forensic Sci*. 2006;51:900-7. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00168.x> - PMID:16882237
11. Aitken L, Oosthuizen P, Emsley R, Seedat S. Mass Murders: Implications for Mental Health Professionals. *Int'l. J. Psychiatry In Medicine*. 2008;38:261-269. <https://doi.org/10.2190/PM.38.3.c> PMID:19069571
12. Fox J, Levin J. Mass Murder: An Analysis of Extreme Violence. *J of Applied Psychoanalytic Studies*. 2003;5:47-64. <https://doi.org/10.1023/A:1021051002020>
13. Simon A. Application of Fad Theory To Copycat Crimes: Quantitative Data Following The Columbine Massacre. *Psychological Reports*.

**SAULO MAIA MARTINS DA SILVA**  
**CAIO GIBAILE SOARES SILVA**  
**BIBIANA DE BORBA TELLES**  
**ALCINA JULIANA SOARES BARROS**  
**LISIEUX ELAINE DE BORBA TELLES**

- 2007;100:1233-1244. <https://doi.org/10.2466/pr0.100.4.1233-1244> - PMID:17886511
14. Lee J, Lee TS, Ng BY. Reflections on a Mass Homicide. *An Acad of Med.* 2007;36:444-447. PMID: 17597973
  15. Meloy J, O'Toole M. The Concept of Leakage in Threat Assessment. *Behav. Sci. Law* 2011;29:513-527. <https://doi.org/10.1002/bsl.986> - PMID:21710573
  16. Meloy J, Hempel A, Mohandie K, Shiva A, Phil M, Gray B. Offender and Offense Characteristics of a Nonrandom Sample of Adolescent Mass Murderers. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;40:719-28. <https://doi.org/10.1097/00004583-200106000-00018> - PMID:11392351
  17. Meloy J. Empirical basis and forensic application of affective and predatory violence. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry,* 2006;40:539-547. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01837.x> - PMID:16756578
  18. Knoll IV J. Mass Murder: Causes, Classification, and Prevention. *Psych Clinics of N America.* 2012;35:757-780. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.08.001> - PMID:23107562
  19. Knoll IV J, Ressler R, Hazelwood R, Burgess A. Serial Homicide. *Wiley Encyclop of Foren Sciec.* 2009:1-9. <https://doi.org/10.1002/9780470061589.fsa308>
  20. Schlesinger L. Sexual homicide: Differentiating catathymic and compulsive murders. *Aggression and Violent Behavior.* 2007;12:242-256. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2006.09.007>
  21. Marono A, Reid S, Yaksic E, Keatley D. A Behaviour Sequence Analysis of Serial Killers' Lives: From Childhood Abuse to Methods of Murder. *Psychiatry, Psychology and Law.* 2020;0:1-12. <https://doi.org/10.1080/13218719.2019.1695517> - PMID:32284784 - PMCID:PMC7144278
  22. Fayet Júnior N, Santos J, Cavedon B. Do *Profiling Psicológico Criminal na Identificação de Serial Killers* do Gênero Feminino. Porto Alegre: Elegancia Juris; 2019.
  23. Barros AJ, Rosa RG, Telles LE, Taborda JG. Attempted Serial Neonaticides: Case Report and a Brief Review of the Literature. *J Forensic Sci.* 2016;61:280-283. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12873> - PMID:26259153
  24. Kellert S, Felthous A. Childhood Cruelty toward Animals among Criminals and Noncriminals. *Human Relations* 1985;38:1113-1129. <https://doi.org/10.1177/001872678503801202>
  25. Newton M. *The Encyclopedia of Serial Killers, Second Edition.* New York: Facts on Life; 2006.
  26. Lavergne G. *A Sniper in the Tower: The Charles Whitman Mass Murders.* University of North Texas Press. 1997.
  27. Egger, S.A. A Working Definition of Serial Murder and the Reduction of Linkage Blindness. *J. of Police Sci and Administ.* 1984;12:348-357.
  28. Ressler R, Burgess A, Douglas, J. *Sexual Homicide: Patterns and Motives.* New York: Lexington Books; 1988.
  29. Holmes R, DeBurger J. *Serial Murder.* Beverly Hills: Sage; 1988.





## VOCÊ JÁ CONHECE O PEC-ABP?

O Programa de Educação Continuada (PEC) oferece uma excelente oportunidade de atualização profissional para os Associados ABP e dispõe dos mais variados temas, apresentados por grandes nomes da Psiquiatria nacional, com conteúdos que podem ser acessados a qualquer hora e em qualquer lugar.

Não perca tempo e aproveite um mundo de conhecimento com apenas um clique!

[WWW.PEC-ABP.ORG.BR](http://WWW.PEC-ABP.ORG.BR)



Apoio:



## TRANSTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO E TDAH COMÓRBIDOS: RELATO DE CASO

### PEDIATRIC BIPOLAR DISORDER AND COMORBID ADHD: CASE REPORT

#### Resumo

**Introdução:** O Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e o Transtorno Bipolar Pediátrico são patologias psiquiátricas de curso crônico, com apresentação já na infância e adolescência, persistindo na idade adulta. A comorbidade entre esses transtornos costuma ocorrer e é comumente associada a outras condições médicas e psiquiátricas, levando a piora do quadro, impactando negativamente em aspectos da vida do paciente. Esse relato descreve o caso de um paciente do sexo masculino, 17 anos, diagnosticado com TDAH e TB em comorbidade na infância.

**Objetivo:** Além do relato de caso, este artigo descreve as características do TDAH e TB na infância, segundo os critérios clínicos e diretrizes diagnósticas atuais a fim de mostrar aos profissionais da saúde a dificuldade e importância do diagnóstico dessas patologias e o seguimento terapêutico em caso de comorbidade.

**Métodos:** Os dados foram obtidos por meio de análise de prontuário e revisão literária.

**Conclusão:** É necessário a realização de novas pesquisas e debates voltados a esse tema, principalmente com enfoque em aspectos que não se sobreponham, a fim de facilitar o diagnóstico comórbido e/ou diferencial do TB e TDAH na infância e, conseqüentemente, minimizar seus prejuízos ao indivíduo.

**Palavras-chave:** Transtorno bipolar pediátrico, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, comorbidade, diagnóstico.

#### Abstract

**Introduction:** Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Pediatric Bipolar Disorder are psychiatric pathologies with a chronic course, presenting as early

as childhood and adolescence, and persisting into adulthood. Comorbidity between these disorders usually occurs and is commonly associated with other medical and psychiatric conditions, leading to worsening of the condition, negatively impacting aspects of the patient's life. This report describes the case of a 17-year-old male patient diagnosed with ADHD and TBP in comorbidity.

**Objective:** In addition to the case report, this article describes the characteristics of ADHD and TB in childhood, according to clinical criteria and current diagnostic guidelines, in order to show health professionals, the difficulty and importance of diagnosing these pathologies and the therapeutic follow-up in case of comorbidity.






**Methods:** Data were obtained through analysis of medical records and literature review.

**Conclusion:** It is necessary to carry out further research and debates on this topic, mainly focusing on aspects that do not overlap, in order to facilitate the comorbid and/or differential diagnosis of TB and ADHD in childhood and, consequently, minimize their damage to the individual.

**Keywords:** Pediatric bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder, comorbidity, diagnosis.

#### INTRODUÇÃO

O Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e o Transtorno Bipolar Pediátrico são patologias psiquiátricas de curso crônico, com apresentação já na infância e adolescência e persistência na idade adulta, ocasionando grandes impactos nos aspectos sociais, educacionais e familiares. A comorbidade entre esses transtornos é comumente associada a outras condições médicas e psiquiátricas, levando a piora do quadro,

**DANIEL CARDOSO DE BASTOS<sup>1</sup> , LORENA LOURENÇO DA CRUZ DE CARVALHO<sup>1</sup> , VITOR MELO ZIBORDI<sup>1</sup> , HIGOR BERMUDES NASCIMENTO<sup>2</sup> , SONIA MARIA MOTTA PALMA<sup>5</sup> **

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de Santo Amaro. <sup>2</sup> Médico Psiquiatra - Universidade Santo Amaro - UNISA. <sup>3</sup> Professora de Psiquiatria - Universidade Santo Amaro - UNISA.

com aumento da impulsividade, sintomas psicóticos, necessidade de hospitalização e piora no desempenho escolar<sup>1,2</sup>.

O TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento, iniciando-se precocemente (antes dos 12 anos) e definido por sintomas persistentes de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade que afetam no funcionamento e desenvolvimento da criança, por no mínimo 6 meses e em pelo menos dois ambientes, por exemplo, em casa e na escola<sup>3</sup>. Crianças e adolescentes com TDAH podem apresentar irritabilidade e descontrole de impulsos, porém, tendem a ser mais pontuais quando associados ao transtorno, ou seja, frente a uma frustração ou contrariedade e após um tempo razoavelmente curto, desaparecem. Normalmente, não há alteração de humor permanente ou mesmo em períodos longos nos indivíduos com TDAH. Na verdade, uma parcela grande das crianças com o transtorno e sem outras comorbidades é descrita como alegre, despreocupada e de fácil socialização. Eventualmente, quando o mesmo se associa ao transtorno de oposição desafiante, a diferenciação entre a oposição constante a regras e irritabilidade pode ser mais difícil<sup>4</sup>.

O Transtorno Bipolar (TB) é um transtorno mental crônico e incapacitante, caracterizado por alterações de humor (mania/hipomania e depressão)<sup>5,6</sup>. A idade média do primeiro episódio é no final da adolescência ou início da fase adulta, entretanto seu início na infância é possível. Em crianças e adolescentes, pode se manifestar de forma diferente do padrão descrito na idade adulta, não cumprindo totalmente os critérios diagnósticos<sup>3</sup>. A irritabilidade associada a significativo descontrole de impulsos é a alteração de humor mais comum em crianças e adolescentes com TB, já que as mesmas tendem a não apresentar apenas humor eufórico como nos quadros clássicos do adulto<sup>4</sup>. Além disso, a autoestima inflada e a sensação de grandiosidade presentes nos adultos, pode se apresentar de forma diferente em crianças, supervalorizando suas capacidades, acreditando ser melhor e mais inteligente do que outras crianças. Já no período depressivo, elas podem apresentar humor irritável ao invés de triste<sup>3</sup>.

Ambos os transtornos são frequentemente não diagnosticados ou mal diagnosticados e, às vezes, superdiagnosticados, levando a altas taxas de morbidade

e incapacidade. A diferenciação dessas condições é baseada em suas características clínicas, comorbidade, história familiar psiquiátrica, curso da doença e resposta ao tratamento<sup>1</sup>. Além disso, a comorbidade entre o TDAH e TB foi negligenciada por muito tempo, pois não se acreditava que havia continuidade do TDAH na idade adulta e que o TB poderia iniciar na infância. A existência de altas taxas de comorbidade entre ambos os transtornos é outro desafio para o diagnóstico. De 57 a 98% das crianças com TB também atendem aos critérios para o TDAH. De 11 a 23% das crianças com TDAH também atendem aos critérios de diagnóstico do TB<sup>7</sup>.

Nas últimas décadas, o Transtorno bipolar pediátrico assim como sua sobreposição sintomática com o TDAH tornou-se uma nova questão para debates entre pesquisadores devido o surgimento de uma quantidade considerável de relatos de casos. A partir disso, avanços importantes vêm sendo descobertos nesse âmbito<sup>8</sup>.

O objetivo deste relato de caso é descrever a comorbidade entre TDAH e Transtorno Bipolar na infância segundo critérios clínicos e diretrizes diagnósticas atuais (DSM-5), para que possamos mostrar aos profissionais da saúde a dificuldade e importância do diagnóstico dessas patologias e o seguimento terapêutico em caso de comorbidade. O paciente e seus familiares autorizaram a publicação desse relato e nomes não foram citados para proteger suas identidades sem prejuízo à veracidade do caso clínico.

#### RELATO DE CASO

N.S.M., 17 anos, masculino, iniciou acompanhamento no ambulatório de psiquiatria infantil do HEWA aos 6 anos e 9 meses após ser encaminhado pelo Núcleo de Atendimento Neuropsiquiátrico Infantil (NANI) da UNIFESP por queixas de comportamento agitado, desatenção e dificuldade de aprendizagem. Foi realizada avaliação clínica, fundamentada no DSM-4, preenchendo os critérios para o diagnóstico de TDAH tipo combinado e transtorno desafiador opositor (TOD).

Em sua primeira avaliação ambulatorial, mãe relatou que criança nasceu a termo sem intercorrências na gestação. Em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor, houve um atraso na sustentação do polo cefálico que ocorreu após os 6 meses de idade, sem atrasos em outros marcos do desenvolvimento. Mãe relata independência nas

# CASO CLÍNICO

**DANIEL CARDOSO DE BASTOS**  
**LORENA LOURENÇO DA CRUZ DE CARVALHO**  
**VITOR MELO ZIBORDI**  
**HIGOR BERMUDES NASCIMENTO**  
**SONIA MARIA MOTTA PALMA**

# CASO

atividades diárias. Pais negaram antecedentes familiares de doenças psiquiátricas, apenas referindo que os dois irmãos mais velhos necessitaram de acompanhamento com fonoaudiólogo devido dificuldades de aprendizagem, sem outras implicações.

Desde o início da vida escolar, aos 6 anos, o indivíduo não apresentava boa adaptação, boa relação com colegas e professores. Em casa, também, não possui boa interação com familiares, ficando incomodado com a presença de visitas. Além disso, mãe relatou atitudes impulsivas e um comportamento desafiador quando contrariado, independentemente do local. Também relatou compulsividade e ansiedade em lugares desconhecidos, como aniversários.

Em 2011, aos 6 anos de idade, apresentava comportamento agitado, relatado desde os 2 anos, e dificuldade de aprendizado. Mãe relatou que no ano anterior paciente começou tratamento com neurologista, iniciando uso de Metilfenidato (10 mg) e Risperidona (0,5 mg).

Ainda em 2011, durante acompanhamento no NANI, paciente foi submetido a uma avaliação interdisciplinar focada em uma abordagem neuropsicológica que verificou presença de sintomas como ansiedade, déficit de atenção, hiperatividade e problema desafiante opositor. Além disso, demonstrou capacidade intelectual acima da média, inadequação nos aspectos sociais e discursos fantasiosos. Na avaliação psicopedagógica demonstrou rendimento abaixo do esperado para a idade.

Após início da medicação, começou a apresentar melhora significativa no desempenho escolar, da atenção e da agitação.

Em 2012, mãe relata que a dificuldade no aprendizado melhorou, porém continua com dificuldade em escrever e fazer contas. Relata episódios de comportamento agressivo quando repreendido pela mãe, ofendendo-a verbalmente, contudo não há queixas de mal comportamento na escola. Assim, optou-se pelo aumento da dosagem de Risperidona noturno (0-1-1,5).

Houve um episódio no qual o paciente ficou sem ambas as medicações, tendo piorado na agitação e presença de pesadelos. Nesse mesmo período, pai foi internado devido alcoolismo, fator que interfere desfavoravelmente no desenvolvimento emocional e

cognitivo da criança. Com a volta da medicação, paciente apresentou melhora significativa, tendo alguns episódios de recaída, principalmente problemas de relacionamento na escola.

Em 2014, paciente mudou de escola, professora refere que fez amigos e está mais atento, porém apresenta comportamento agressivo quando recebe ordens.

Em 2015, ficou um mês sem medicações, retornando ao estado agitado, desatento, além da dificuldade em manter o sono. Durante consulta, encontrava-se agitado e desafiador.

No ano seguinte, com 11 anos, aprendeu a ler e escrever, porém durante consulta, recusava-se a fazê-los, dizendo “é chato”. Apresentou comportamento inadequado. Foi orientado à mãe a importância de impor limites. Paciente também relata episódios de discussão verbal com professora e colegas da escola. Decidiu-se aumentar as medicações, o que o deixou mais calmo.






Em 2018, na sexta série, mudou-se para escola pública. Relata que está sofrendo bullying por conta da altura e atraso escolar. Neste período foi orientada a redução da Risperidona, com posterior desmame. Paciente relatou que se sente bem e atento. Porém, houve queda do rendimento em algumas matérias e piora da memória. Decidiu-se pelo aumento do Metilfenidato. Além das queixas comportamentais, relatou que seu colega de classe lhe ofereceu drogas, mas recusou. Segundo paciente, repetidos episódios de ofensas de seus colegas o fizeram brigar. Para o controle da irritabilidade aumentou-se a Risperidona.

Em 2019, aos 15 anos, mãe relata que filho passa o dia jogando videogame e tenta “reviver” o jogo e seus personagens. Refere também que ele brinca com crianças de 6 anos e quando tenta fazer amizade com pessoas da mesma faixa etária, tem dificuldade.

No final de 2019, paciente ainda apresentava baixo desempenho escolar, não querendo ir a aula. Mãe relatou que as vezes seu comportamento continuava agitado. Paciente demonstra ter consciência de suas dificuldades e refere que o uso de Metilfenidato o ajuda a organizar melhor seu raciocínio.

## Discussão

A partir do relato e baseado nos critérios do DSM-5 podemos realizar o diagnóstico de TDAH. Desde

**DANIEL CARDOSO DE BASTOS<sup>1</sup> , LORENA LOURENÇO DA CRUZ DE CARVALHO<sup>1</sup> , VITOR MELO ZIBORDI<sup>1</sup> , HIGOR BERNUDES NASCIMENTO<sup>2</sup> , SONIA MARIA MOTTA PALMA<sup>5</sup> **

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de Santo Amaro. <sup>2</sup> Médico Psiquiatra - Universidade Santo Amaro - UNISA. <sup>3</sup> Professora de Psiquiatria - Universidade Santo Amaro - UNISA.

o início, foi identificado sintomas desse transtorno no paciente, como dificuldade em manter a atenção na escola, na realização de atividades e ao se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado. Após longo acompanhamento, o TB passou a ser uma hipótese diagnóstica, que posteriormente foi confirmada devido à instabilidade emocional caracterizada por irritabilidade, agressividade flutuante e ideação delirante.

O diagnóstico do TB é relativamente novo na psiquiatria infantil, essa patologia apresenta diversos aspectos em comum com o TDAH, como epidemiologia, comorbidade e características clínicas. O TB é raro na infância, porém sua comorbidade com TDAH é alta. Nesse caso, é possível observar que o paciente apresenta TDAH de apresentação combinada e estudos mostram que a apresentação combinada foi significativamente maior do que a apresentação desatenta em crianças com TDAH e TB comórbido, comparadas às crianças sem TB<sup>7</sup>.

Em relação aos sintomas, o TDAH compartilha características importantes comuns ao TB na infância, presentes na Tabela 1.

A distração, apesar de ser um dos sintomas mais característicos desses dois transtornos, tem pouca utilidade no diagnóstico de patologias em crianças por ser comum em diversos transtornos com início na infância<sup>8</sup>.

Durante crises maníacas, crianças e adolescentes podem apresentar, também, sintomas psicóticos,

sendo os mais relatados foram alucinações visuais, auditivas, delírios de perseguição e grandeza. O paciente busca nas suas fantasias refugio de certas situações que causam desconforto em sua vida. Como consequência, apresenta desenvolvimento emocional prejudicado, intolerância à frustração e incapacidade de controlar seu comportamento muitas vezes inadequado, impactando negativamente em seu relacionamento interpessoal<sup>4</sup>.

As dificuldades de aprendizagem podem ser provenientes de problemas relacionados à escola, família e questões emocionais e psicológicas. A oscilação do humor do portador de TB gera danos ao desenvolvimento cognitivo, emocional e social da criança<sup>11</sup>.

Está bem estabelecido que várias funções cognitivas estão prejudicadas em crianças com diagnóstico de bipolaridade. Estudos neuropsicológicos recentes destacaram a natureza generalizada e severa dos prejuízos cognitivos nas fases dos episódios agudos. Esses déficits podem persistir mesmo durante os estados eufímicos. Evidências indicam que crianças com TBP apresentam diversos déficits neuropsicológicos, com desempenho significativamente pior nas funções executivas, como memória de trabalho auditiva e visuoespacial, flexibilidade cognitiva e tarefas de aprendizagem verbal. Com relação ao TDAH, pesquisas neuropsicológicas sugeriram prejuízos na velocidade de processamento, velocidade motora e memória declarativa verbal e em

**Tabela 1 - Sintomas comuns ao TDAH e Bipolares<sup>9</sup>**

	TB	TDAH	TB/TDAH
Distração			+
Loquacidade excessiva			+
Perda de inibição social			+
Mudanças de humor			+
Humor elevado/atitude grandiosa	+		
Hiperatividade/ansiedade	Períodos intermitentes, caracterizados por impulsividade e agressividade	Caracterizado por hiperatividade motora, inquietude e relacionado normalmente a atividades que exijam concentração	
Hipersexualidade	+		
Distúrbio de aprendizagem	Desempenho escolar normalmente varia conforme as fases da doença	Relacionado a atividade intelectuais prolongadas. Desempenho escolar mais homogêneo	
Diminuição da necessidade de sono	+		

+ = presente.



# CASO CLÍNICO

**DANIEL CARDOSO DE BASTOS**  
**LORENA LOURENÇO DA CRUZ DE CARVALHO**  
**VITOR MELO ZIBORDI**  
**HIGOR BERMUDES NASCIMENTO**  
**SONIA MARIA MOTTA PALMA**

# CASO

funções executivas, como memória de trabalho e set-shifting<sup>8</sup>.

Pesquisas atuais demonstraram a necessidade de buscar marcadores não sintomáticos, como perfis neuropsicológicos e neuroimagem para auxiliar no diagnóstico desses transtornos. Diferentemente dos sintomas, estudos recentes indicaram distinção entre déficits neurocognitivos entre o TDAH e o TB. O TDAH possui disfunções nos domínios da memória de trabalho verbal, espacial e na fluência verbal fonêmica. Enquanto o TB possui vários déficits, como atenção sustentada, memória de trabalho e verbal, flexibilidade verbal e cognitiva, presentes em todas as idades e durante todas as fases bipolares, maníacas e depressivas, persistindo na fase eufímica<sup>8</sup>.

A recomendação clínica atual para o tratamento da comorbidade é iniciar a estabilização do humor, usou-se Risperidona 0,5 mg pela manhã, e com a estabilização e se houver persistência de sintomas do TDAH, associar metilfenidato (10 mg pela manhã). Estudos adicionais são necessários para elucidar definitivamente o papel dos psicoestimulantes em pacientes com comorbidade<sup>10</sup>.

## CONCLUSÃO

A comorbidade entre TDAH e TB costuma ocorrer e é comumente associada a outras condições médicas e psiquiátricas, comprometendo o desenvolvimento normal de quase todos os âmbitos da vida da criança e adolescente, principalmente no social e educacional, provocando grande sofrimento.

Por esses transtornos terem evolução crônica, compartilhar sintomas comuns e, frequentemente, se manifestarem em comorbidade, seu diagnóstico diferencial se torna difícil e ao mesmo tempo fundamental. Além disso, o TB pode piorar o prognóstico e dificultar o tratamento das crianças com TDAH, pois seu quadro clínico e os medicamentos usados para seu tratamento podem cursar com piora da atenção, da inquietação e da impulsividade.

É necessário a realização de novas pesquisas e debates voltados a esse tema, principalmente com enfoque em aspectos que não se sobreponham a fim de facilitar o diagnóstico comórbido e/ou diferencial do TB e TDAH na infância e conseqüentemente, minimizar seus prejuízos ao indivíduo.






Artigo submetido em 29/10/2021, aceito em 08/11/2021. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

**Correspondência:** Daniel Cardoso de Bastos, [dbastos@outlook.com.br](mailto:dbastos@outlook.com.br)

## Referências

1. Marangoni C, De Chiara L, Faedda GL. Bipolar disorder and ADHD: comorbidity and diagnostic distinctions. *Curr Psychiatry Rep.* 2015 Aug;17(8):604. doi: 10.1007/s11920-015-0604-y. PMID: 26084666. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0604-y> PMID:26084666
2. Donfrancesco R, Di Trani M, Andriola E, et al. Bipolar Disorder in Children With ADHD: A Clinical Sample Study. *J Atten Disord.* 2017;21(9):715-720. <https://doi.org/10.1177/1087054714539999> PMID:25015582
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
4. FU-I, Lee. Transtorno afetivo bipolar na infância e na adolescência. [S. l.], 18 out. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/GQ8NxfmrVfdBhyH5W3P7GBc/?lang=pt> Acesso em: 18 jul. 2021.
5. Moraes, Renata Garcia de Almeida, Gon, Márcia Cristina Caserta, & Zazula, Robson. (2016). Transtorno bipolar em crianças e adolescentes: critérios para diagnóstico e revisão de intervenções psicossociais. *Psico*, 47(1), 77-87. <https://doi.org/10.15448/1980-8623.2016.1.19994>
6. GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. *Cecil Medicina Interna*. 25. ed. Saunders-Elsevier, 2018.
7. Naguy A. (2018). ADHD-juvenile bipolar disorder: mimics and chameleons!. *World journal of pediatrics : WJP*, 14(6), 525-527. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0124-z> - PMID:29446039
8. Zaravinos-Tsakos F, Kolaitis G. Disentangling pediatric bipolar disorder and attention deficit-hyperactivity disorder: A neuropsychological

DANIEL CARDOSO DE BASTOS<sup>1</sup> , LORENA LOURENÇO DA CRUZ DE CARVALHO<sup>1</sup> , VITOR MELO ZIBORDI<sup>1</sup> , HIGOR BERMUDEZ NASCIMENTO<sup>2</sup> , SONIA MARIA MOTTA PALMA<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de Santo Amaro. <sup>2</sup> Médico Psiquiatra - Universidade Santo Amaro - UNISA. <sup>3</sup> Professora de Psiquiatria - Universidade Santo Amaro - UNISA.

- approach. *Psychiatriki*. 2020 Oct-Dec;31(4):332-340. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2020.314.332> - PMID:33361063
9. Cichón, Lena; Jana- Kozik, Siwec, Andrzej; Rybakowski, Janusz. Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents. *Psychiatr. Pol.* 2020;54(1):35-50. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/92740> - PMID:32447355
10. Moraes, César de, Silva, Fábio Mello Barbirato Nascimento, & Andrade, Ênio Roberto de. (2007). Diagnóstico e tratamento de transtorno bipolar e TDAH na infância: desafios na prática clínica. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 56(Suppl. 1), 19-24. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852007000500005>
11. BRUM, Lanúzia Almeida; ZENI, Cristian Patrick; TRAMONTINA, Silzá. Aprendizagem e transtorno bipolar: reflexões psicopedagógicas. *Rev. psicopedag.* São Paulo, v. 28, n. 86, p. 194-200, 2011. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84862011000200010&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84862011000200010&lng=pt&nrm=iso)



 **bairral**

A retaguarda dos consultórios psiquiátricos

✉ [atendimento@bairral.com.br](mailto:atendimento@bairral.com.br) 📞 19 98119 0819





# XXXIX CBP

## CONGRESSO BRASILEIRO DE PSIQUIATRIA

05 a 08 de outubro 2022 // Fortaleza

— CENTRO DE EVENTOS DO CEARÁ —

“Psiquiatria e pandemia: impacto, lições e novos paradigmas”

# Ainda não garantiu a sua vaga no XXXIX CBP?

05 a 08 | Out 2022

# Fortaleza espera você!

por

Inscreva-se em [www.cbpa bp.org.br](http://www.cbpa bp.org.br)



## SÍNDROME DE EKBOM EM UMA PACIENTE COM TRANSTORNO BIPOLAR: RELATO DE CASO

### EKBOM SYNDROME IN A BIPOLAR DISORDER PATIENT: A CASE REPORT

#### Resumo

**Introdução:** Síndrome de Ekbom é uma condição rara na qual o paciente acredita ter seu corpo infestado por vermes ou outros parasitas. Essa condição está associada a doenças mentais em 81% dos casos. Não existe um consenso sobre qual o tratamento farmacológico mais adequado para tratar essa condição.

**Objetivo:** O presente estudo apresenta um relato de caso no qual uma mulher idosa com transtorno bipolar apresentou a síndrome de Ekbom.

**Método:** Esse estudo lista um relato de caso de uma mulher de 69 anos com transtorno bipolar. Essa paciente havia apresentado a crença de que vermes andavam sob sua pele nos últimos meses. Havia diagnóstico prévio de transtorno bipolar. Os sintomas depressivos eram intensos. A paciente foi acompanhada em ambulatório de psiquiatria por 120 dias. A lurasidona foi introduzida e alguns medicamentos foram descontinuados.

**Resultado:** Um mês após o início do tratamento com lurasidona, houve uma melhora significativa das crenças delirantes da síndrome de Ekbom. Essa melhora foi associada à melhora do quadro depressivo bipolar neste caso.

**Conclusão:** A síndrome de Ekbom é um tipo raro de delírio. Sua etiologia não é totalmente compreendida. Apresentamos o caso de uma idosa com diagnóstico prévio de transtorno bipolar com síndrome de Ekbom. Até onde sabemos, não há relatos de outros casos informando o uso de lurasidona na depressão bipolar associada à síndrome de Ekbom.

**Palavras-chave:** Delírio de parasitose, transtornos bipolares, lurasidona.

#### Abstract

**Introduction:** Ekbom syndrome is a rare condition in which the patient believes that his or her body is infested by worms or other parasites. This condition is associated to mental illness in 81% of cases. There is not a final statement about the best psychopharmacological treatment of this condition.

**Objective:** The present study presents a case report on which an elderly woman with bipolar disorder has shown Ekbom syndrome.

**Method:** This study lists a case report of a 69 year-old woman with bipolar disorder. This patient had presented the belief that worms were walking under her skin during the past few months. She had a previous diagnosis of bipolar disorder. Depressive symptoms were intense. The patient was followed up in an outpatient psychiatric service for 120 days. Lurasidone was introduced and some drugs were discontinued.

**Result:** One month after starting treatment with lurasidone, there was a significant improvement of delusional beliefs of Ekbom syndrome. Such improvement was associated with the improvement of the bipolar depressive condition in this case.

**Conclusion:** Ekbom syndrome is a rare kind of delusion. Its etiology is not fully understood. We presented a case of an elderly woman with previous diagnosis of bipolar disorder with Ekbom syndrome. To our knowledge, there are no other case reports informing the use of lurasidone in bipolar depression associated with Ekbom syndrome.

**Keywords:** Delusional parasitosis, bipolar disorders, lurasidone.



Caro Editor,

A respeito do relato de caso publicado na revista Debates em Psiquiatria, volume 8, número 3, de Maio/Junho de 2018, intitulado “Síndrome de Ekbom no Idoso”, gostaríamos de fazer algumas considerações, de forma complementar.

A síndrome de Ekbom é uma condição associada a transtornos mentais na maioria das vezes, atingindo uma associação em cerca de 81% dos casos<sup>1</sup>. Como é também conhecida a sua associação com doenças clínicas, pode vir a ser difícil saber quais condições médicas e/ou psiquiátricas possam estar relacionadas ao seu surgimento. Os pacientes idosos, que costumam ser a população mais atingida pela síndrome de Ekbom, por vezes são portadores de morbidades psiquiátricas e clínicas diversas e sobrepostas. Aparentemente, contudo, de acordo com casos clínicos analisados, parece ser improvável que a síndrome de Ekbom se manifeste em pacientes cujas morbidades clínicas e/ou psiquiátricas estejam bem controladas. Como a condição pode estar relacionada a vários quadros psiquiátricos e/ou clínicos, com fisiopatologias diversas, pode-se especular a presença de um substrato orgânico comum em todos os casos. Todavia, devido à raridade de síndrome de Ekbom, não tem sido possível ir além das especulações. Os antipsicóticos são o tratamento de escolha, mas, mesmo com o avanço das pesquisas, não tem sido possível definir qual o melhor antipsicótico para tratar essa condição. Há relatos de caso diversos informando várias moléculas antipsicóticas usadas para tratar os sintomas da síndrome. Ao mesmo tempo, a maioria dos estudos publicados sobre a síndrome são relatos de casos. Esse tipo de estudo não é considerado o mais adequado para tentar se chegar a um consenso sobre qual o tratamento farmacológico mais adequado para tratar uma determinada condição. Por conseguinte, não se pode falar em prescrição *off-label* para a referida síndrome<sup>2</sup>.

Ilustraremos com um caso do nosso ambulatório. Uma paciente de 69 anos foi atendida no ambulatório de psiquiatria, com queixas de vermes que estariam saindo de sua pele. A queixa já durava 2 meses quando do início do tratamento. Na tentativa de remover os vermes de sua pele, paciente havia causado ferimentos superficiais na pele. O diagnóstico de transtorno afetivo bipolar tipo

I já havia sido feito em outro serviço. Foi relatado que os sintomas depressivos haviam piorado nos últimos 6 meses. Paciente também portadora de hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca congestiva, ambas controladas. Além do delírio de infestação, havia profundo rebaixamento do humor, anedonia e notório comprometimento funcional. A única alteração ao exame físico foram as escoriações distribuídas de forma ubíqua pelo tórax, regiões cervical e dorsal e membros superiores.

Paciente estava em uso de 150 mg/dia de venlafaxina de liberação controlada 150mg/dia, 50mg/dia de trazodona, 2mg/dia de clonazepam, 75mg/dia de quetiapina, 10mg/dia de anlodipina e 50mg/dia de atenolol. A venlafaxina, quetiapina e trazodona forma reduzidas gradualmente e suspensas em 15 dias. Ao mesmo tempo, foi introduzida lurasidona com titulação da dose para 40mg/dia. Após um mês de início do tratamento, a paciente apresentava apenas um ferimento superficial em sua pele. Nessa ocasião, a pontuação da paciente na Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) foi de 19 pontos. A eutímia havia sido alcançada após 120 dias de tratamento.

No caso apresentado, foi utilizada a lurasidona, um antipsicótico do grupo dos benzisotiazóis<sup>3</sup>. Sua eficácia e segurança estão bem estabelecidas para a depressão bipolar tipo I<sup>4,5</sup>.

Contudo, até onde sabemos, não há relatos do seu uso em casos de depressão bipolar associada a síndrome de Ekbom. É notório que mais estudos são necessários para elucidar questões pendentes sobre essa condição.

Artigo submetido em 18/09/2021, aceito em 21/10/2021. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Parecer CEP: FCM-UFMG - CAAE: 26336819.9.0000.5134 - Número do Comprovante: 157486/2019

**Correspondência:** Filipe Augusto Cursino de Freitas, freitasfac@yahoo.com.br

#### Referências

1. Garcia-Mingo A, Dawood N, Watson J, Chiodini PL. Samples From Cases of Delusional Parasitosis as Seen in the UK Parasitology Reference

# CARTA AO EDITOR

FILIPE AUGUSTO CURSINO DE FREITAS  
MATEUS ARRUDA ALEIXO

# CARTA

- Laboratory (2014-2015). Open Forum Infect Dis. 2019;6(10):ofz440. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz440> - PMID:31660383 - PMCID:PMC6810309
- Vijay A, Becker JE, Ross JS. Patterns and predictors of off-label prescription of psychiatric drugs. PLoS One. 2018;13(7):e0198363. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198363> PMID:30024873 - PMCID:PMC6053129
- Meltzer HY, Cucchiaro J, Silva R, Ogasa M, Phillips D, Xu J, et al. Lurasidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo- and olanzapine-controlled study. Am J Psychiatry. 2011;168(9):957-67. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10060907> - PMID:21676992
- Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, Kroger H, Hsu J, Sarma K, et al. Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2014;171(2):160-8. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070984> <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070985>
- Pikalov A, Tsai J, Mao Y, Silva R, Cucchiaro J, Loebel A. Long-term use of lurasidone in patients with bipolar disorder: safety and effectiveness over 2 years of treatment. Int J Bipolar Disord. 2017;5(1):9. <https://doi.org/10.1186/s40345-017-0075-7> - PMID:28168632 - PMCID:PMC5332323

ABP Associação Brasileira de Psiquiatria

**PSIQUIATRIA EM PAUTA**

**A ABP entrou na era dos podcasts!**

Acesse a sua **plataforma de streaming favorita** e escute os episódios com um bate-papo leve e interessante sobre Psiquiatria e Saúde Mental.

**Aperte o play e aproveite!**

Apple | DEEZER | Google Podcasts | Spotify

**CANAL DA PSIQUIATRIA NOVO**

**TODA QUINTA-FEIRA, um novo conteúdo sobre saúde mental com o objetivo de levar conhecimento de qualidade à população.**

**YouTube** INSCREVA-SE

Canal da Psiquiatria

ABP Associação Brasileira de Psiquiatria

# A NOVA FONTE DA PSIQUIATRIA BRASILEIRA!

**35%**  
**DE DESCONTO**  
PARA ASSOCIADOS ABP



Neste livro, organizado pelos doutores Antonio Egidio Nardi, Antônio Geraldo da Silva e João Quevedo, a Associação Brasileira de Psiquiatria reúne autores dos principais centros de pesquisa e formação de todo o País para trazer os conhecimentos mais atuais em saúde mental para os leitores em língua portuguesa.

Para acessar o desconto, compre pelo SAC 0800 703 3444 ou entre em contato com a ABP e solicite o cupom.

Conheça o catálogo no site [loja.grupoa.com.br](http://loja.grupoa.com.br)

 [facebook.com/grupoeducacao](https://facebook.com/grupoeducacao)  
[facebook.com/artmedoficial](https://facebook.com/artmedoficial)



A Artmed é a editora oficial da ABP.





10 ANOS DE  
*atenção* NO DIAGNÓSTICO E  
*fôco* NO TRATAMENTO.

**O mundo mudou, você mudou,  
o tratamento do TDAH também evoluiu.**

Há 10 anos, o paciente com o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) era visto como agitado, avoado, distraído e isolado. Na última década, conseguimos mudar essa imagem, trabalhando o diagnóstico e o tratamento seguro do transtorno. Hoje, o paciente com TDAH pode ter uma vida diferente, com liberdade para desenvolver todo o seu potencial e ser quem ele quiser.

[www.eufoco.com.br](http://www.eufoco.com.br)

Takeda Distribuidora Ltda.  
Mais informações poderão ser obtidas diretamente com nosso  
Departamento de Assuntos Científicos através do email: [inteligenciacientifica@takeda.com](mailto:inteligenciacientifica@takeda.com)  
ou por meio dos nossos representantes. SAC: 0800 771 0345.

Material destinado aos profissionais de saúde prescritores.  
C-APROM/BR/VEN/0008 - Produzido em Abril/2021

Serviço de atendimento ao consumidor  
**0800 771 0345**  
  
[sac@takeda.com](mailto:sac@takeda.com)  
[medinfolatam@takeda.com](mailto:medinfolatam@takeda.com)

