

Revista

Vol. 2 Nº. 1 | 2020 | ISSN 2674-7219

# Medicina de *família* e Saúde Mental



**Foco e Escopo**

A Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, tem por objetivo divulgar os trabalhos científicos desenvolvidos na área de medicina comunitária e saúde mental

**Processo de Avaliação pelos Pares**

Avaliação por pares e critérios de arbitragem: os originais serão submetidos à Revista de Medicina de Família e Saúde Mental que se reserva o direito de avaliar, sugerir modificações para aprimorar a estrutura, clareza e redação do texto e recusar artigos. Todas as informações prestadas pelos autores são de sua exclusiva responsabilidade.

**Política de Acesso Livre**

Esta revista oferece acesso livre imediato ao seu conteúdo, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico ao público proporciona maior democratização mundial do conhecimento.

**Histórico do periódico**

A Revista de Medicina de Família e Saúde Mental foi criada no segundo semestre de 2017 com o objetivo de abrigar a produção científica produzida pelos alunos do curso de graduação em Medicina do Unifeso.

**Endereço postal**

Rua Av Alberto Torres, 111  
Alto, Teresópolis/RJ  
Brasil

**Contato Principal e Editor**

Carlos Pereira Nunes  
Professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos, Unifeso, Brasil  
Rua Av Alberto Torres 111,  
Alto, Teresópolis/RJ  
Brasil.  
E-mail: [tccmed@unifeso.edu.br](mailto:tccmed@unifeso.edu.br)

**Contato para Suporte Técnico**

E-mail: [supsistemas@Unifeso.edu.br](mailto:supsistemas@Unifeso.edu.br)

**Formatação**

Editora Unifeso

**Capa**

Thiago Pereira Dantas (Thierry)

# SUMÁRIO

<b>EDITORIAL .....</b>	<b>2</b>
<b>REDE DE CUIDADOS DE CARMO DURANTE O INTERNATO EM SAÚDE MENTAL.....</b>	<b>4</b>
<i>Stéphane V. de Paiva<sup>1</sup>; Mariana Beatriz Arcuri<sup>2</sup>; José Carlos Campos<sup>3</sup>; Érica Regina V. da Rocha<sup>4</sup></i>	
<b>MEDITAÇÃO E SEUS BENEFÍCIOS NA PROMOÇÃO DA SAÚDE .....</b>	<b>13</b>
<i>Eduardo S. Varginha<sup>1</sup>✉; Andreia S. S. Moreira<sup>2</sup></i>	
<b>TRATAMENTO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO .....</b>	<b>22</b>
<i>Gabriel R. da Costa<sup>1</sup>, Marcos J. R. Argolo<sup>2</sup></i>	
<b>USO INDEVIDO E DEPENDÊNCIA DE OPIOIDES: DA PREVENÇÃO AO TRATAMENTO .....</b>	<b>29</b>
<i>Rafhael S. Leal<sup>1</sup>✉; Guilherme A. de B. C. de Alencar<sup>2</sup></i>	
<b>A INFLUÊNCIA DA MÚSICA NAS SÍNDROMES DEMENCIAIS.....</b>	<b>45</b>
<i>Fabiola S. Libório<sup>1</sup>✉; Carlos P. Nunes<sup>2</sup></i>	
<b>INGESTÃO DE CORPO ESTRANHO POR CRIANÇAS E CORRELAÇÃO COM O PICANISMO .....</b>	<b>58</b>
<i>Jéssica de C. Haddad<sup>1</sup>✉; Carla Eliane C. de Sousa<sup>2</sup></i>	
<b>DOENÇA DE ALZHEIMER: OS DESAFIOS DO CUIDADO .....</b>	<b>70</b>
<i>João Vitor G. S. Ferreira<sup>1</sup>✉; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup></i>	

## EDITORIAL

*Prof. Carlos Pereira Nunes<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Editor da Revista de Medicina da Família e Saúde Mental - carlosnunes@Unifeso.edu.br

---

Roda para lá, volta para cá e o assunto não muda. COVID-19!

E não é sem motivo. Estamos diante de uma das maiores pandemias do último século. Respeitando-se a época e suas limitações médicas e científicas, a comparação com a Gripe Espanhola é inevitável. Estima-se mais de sessenta milhões de mortes superando, em muito, o número de vítimas acarretadas pelas Primeira e Segunda Grandes Guerras Mundiais.

Embora dispondo de maiores e melhores recursos médicos já chegamos à marca de um milhão de mortes. O mundo está torcendo pelo desenvolvimento e distribuição mundial de uma vacina eficaz. Não há como prever o número de vítimas fatais embora a quantidade de pessoas infectadas já tenha chegado a 20 milhões.

Com certeza, medidas mais contundentes, se tivessem sido implantadas em conjunto com a maioria das nações e deixado de lado as implicações políticas, poderiam ter diminuído o impacto desta pandemia, mas não podemos negar a rapidez com que o vírus foi identificado, assim como, sua origem e as diferentes vias de disseminação.

Apesar da corrida internacional em busca de medicamentos eficazes para o combate ao Corona vírus ainda não temos nenhuma droga comprovadamente capaz de curar a infecção ou impedir sua evolução. Estamos todos ansiosos pela chegada da vacina.

Aguardando este momento, as pesquisas continuam e evidenciam as diversas formas clínicas da doença com diferentes patogenias e fisiopatologias capitaneadas pelo processo inflamatório sistêmico e de difícil controle.

No afã de mostrar resultados e apresentar soluções, foram realizados múltiplos estudos clínicos seguidos de publicações em renomadas revistas científicas. No entanto, a sabedoria popular já deixava claro que a pressa é inimiga da perfeição e o resultado desta correria para alcançar a fama levou diversos pesquisadores a publicarem artigos sobre a COVID-19 sem o rigor científico necessário.

Estudos foram publicados nos quais o número de pacientes avaliados era insuficiente para fossem feitas conclusões corretas ou os métodos utilizados não seguiam o que denominamos boa prática médica em pesquisa clínica.

São estas regras que defendemos como essenciais para sobrevivência de qualquer publicação médica científica e estimulamos que elas sejam seguidas de forma radical. A prática na produção de artigos científicos hipertrofia nosso conhecimento e poder crítico em relação aos milhões de publicações que nos são ofertadas ao longo de nossa jornada médica.

O entendimento deste processo por parte de professores e alunos nos trará bons resultados acadêmicos e esses são nossos objetivos.

Cuidem-se todos.

# REDE DE CUIDADOS DE CARMO DURANTE O INTERNATO EM SAÚDE MENTAL

*EXPERIENCE IN CARMO'S CARE NETWORK DURING THE ACADEMIC INTERNSHIP IN  
MENTAL HEALTH*

Stéphane V. de Paiva<sup>1</sup>; Mariana Beatriz Arcuri<sup>2</sup>; José Carlos Campos<sup>3</sup>; Érica Regina V. da Rocha<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Aluna de Graduação em Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup> Professora Titular do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>3</sup> Professor assistente do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>4</sup> Preceptora em Saúde Mental do Curso de Medicina do UNIFESO.

## RESUMO

A história da Psiquiatria no Brasil mostra como foi difícil chegar nos moldes de atenção à Saúde Mental da atualidade. Passando pelas colônias agrícolas até a desinstitucionalização manicomial durante a Reforma Psiquiátrica, essa rica trajetória não deveria se limitar apenas ao campo teórico durante a formação dos futuros profissionais que darão continuidade a essa luta. Assim, em 2014 são publicadas as novas Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina (DCN), onde há clara orientação para uma maior inserção dos estudantes na Atenção Primária e para a construção de um módulo de Internato em Saúde Mental. Com o intuito de se adequar às novas DCN, o Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) iniciou em 2017 o internato acadêmico na área da Saúde Mental no município de Carmo, Rio de Janeiro. O presente trabalho tem como objetivo compartilhar a experiência da autora durante o internato médico em Saúde Mental no Município de Carmo (RJ), além de propor uma reflexão crítica sobre o estigma que paira sobre o Psiquiatria até hoje, a partir das práticas vistas e vividas nesse rico cenário.

**Descritores:** Educação médica; Psiquiatria; Saúde mental; Avaliação educacional; Desinstitucionalização.

## ABSTRACT

Brazilian Psychiatric history shows how difficult it was to reach the current Mental Health Care model. The moving path of psychiatric reform, since agricultural colonies to asylum deinstitutionalization should not be limited to theoretical classes during medical graduation in order to form qualified professionals who will continue this struggle in the future. Thus, the reviewed guidelines for medical school published in 2014 has a clear orientation towards experiences and practices in primary care and stimulate the creation of a mental health module. In order to adapt to the new guidelines UNIFESO began in 2017 an academic internship in mental health in Carmo, municipality of Rio de Janeiro. The present paper aims to share the experience of the author during the medical internship in mental health in Carmo (RJ) in addition to proposing a critical reflection on the stigma that hangs on psychiatry until today, from the practices seen and experienced in this rich scenario.

**Keywords:** Education, Medical; Psychiatry; Mental Health; Educational Measurement; Deinstitutionalization.

## INTRODUÇÃO

“Louco”, segundo a definição do dicionário Aurélio é aquele: “que é considerado fora do habitual; que revela falta de sensatez; que está fora de si, descontrolado; que está dominado por sentimento de grande paixão; que ou quem perdeu a razão; que ou quem apresenta distúrbios mentais”; e o significado que mais nos chama a atenção em função da vivência relatada neste trabalho e melhor define o sentido que damos a essa palavra é: “que ou quem tem um comportamento absurdo, exagerado, contrário ao bom senso ou ao que é considerado razoável” (Holanda, 2018). Todo aquele que foge ao padrão “normal” da sociedade é assim taxado, e talvez por isso, até hoje exista uma visão estigmatizada que insiste em pairar sobre a Psiquiatria e os portadores de distúrbios mentais.

O início da história psiquiátrica no Brasil pode ser entendido a partir da chegada da família Real Portuguesa, por volta de 1808. Nesse momento, com o crescimento das cidades e aumento da população, viu-se a necessidade de retirar os “loucos” das ruas, incluindo doentes, mendigos, criminosos e delinquentes. Esses “alienados” eram jogados nas prisões ou nos porões das Santas Casas. O objetivo era o isolamento e não o cuidado terapêutico (Mesquita, Novellino, Cavalcanti, 2010).

Em 1852 é inaugurado o Hospício Pedro II, um marco na visão alienista no Brasil. Entretanto, logo se tornou um problema devido à lotação. Visando resolver essa questão e tendo em vista o Congresso Internacional de Alienistas, realizado em Paris em 1889, inicia-se um novo marco: a construção das colônias agrícolas. Essas eram construídas em zonas rurais, longe dos centros comerciais. Possuíam como objetivo o isolamento dos alienados, visto como medida terapêutica, poupando-os dos “males da civilização”; também, como medida terapêutica, instituíam-se o trabalho agrícola, para que os paciente se mantivessem ocupados e gerando subsídios para o próprio sustento<sup>3</sup>. Assim eram tratados os “loucos”: longe dos

olhos. Por anos a ideia do hospital-colônia vingou, foi aperfeiçoada e melhorada, até se tornar um modelo que não se encaixava mais nos anseios de uma sociedade cada vez mais evoluída e instruída (Venâncio, 2011).

No final da década de 70, deu-se início à chamada Reforma Psiquiátrica no Brasil, tendo como pontapé uma série de denúncias feitas contra a política de saúde mental no país. Com a realização de Congressos Nacionais do Movimento de Trabalhadores em Saúde Mental (MTSM) e após anos de luta do Movimento de Luta Antimanicomial, em 2001 é aprovada a Lei Paulo Delgado (Lei Federal 10.216/2001). Esta visava regulamentar os direitos dos cidadãos com transtorno mental e a extinção gradual dos manicômios. A aprovação dessa lei foi crucial para a Reforma, ditando um novo ritmo e novas perspectivas para esse processo que acontecia no país, mudando de vez a forma de tratamento do usuário de saúde mental. A partir daí ocorreu a criação do Serviço Residencial Terapêutico (SRT) e de programas de reinserção social, como o “De Volta para minha Casa” (Mesquita, Novellino, Cavalcanti, 2010).

Neste momento, inicia-se o processo de desinstitucionalização da loucura, e, para que esse processo fosse efetivado, uma rede extra-hospitalar deveria ser montada. E assim foi feito: Núcleo de Atenção Psicossocial (NAPS); Centro de Atendimento Psicossocial (CAPs I, CAPs II, CAPs III, CAPsi, CAPsad); Centro de Atenção Diária (CADs); Hospitais Dias (HDs); Centros de Convivência e Cultura<sup>2</sup>, sendo regulamentada pela Portaria nº 336, de 19 de Fevereiro de 2002 (Ministério da Saúde, 2002). Todo esse processo tem mudado a vida de milhares de pacientes que passaram anos presos em instituições e que agora são novamente inseridos na comunidade.

Mas essa luta ainda está longe de acabar. Ainda há muito o que se fazer, muitos preconceitos e barreiras a serem quebradas. Assim, tendo consciência disso, e sabendo da rica história nacional da Psiquiatria, percebeu-se que apenas o campo teórico não era suficiente

para formar os futuros profissionais que darão continuidade a essa luta.

Sabe-se que cada vez mais pessoas procuram tratamento nos ambulatórios de saúde mental, tendo aumentado também o uso de psicotrópico pelos brasileiros (Nasario, Silva, 2015). Sabe-se também que, muitas vezes, esses medicamentos são prescritos na Atenção Básica (Freire, 2017), seja por maior acesso da população a esse serviço, seja por falta de atendimento especializado, uma vez que apenas 2,7% dos médicos especialistas são psiquiatras (Scheffer, 2018).

Tendo todo esse cenário como pano de fundo e sabendo da crescente demanda na Atenção Básica oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em 2014 foram aprovadas as novas Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina (DCN), revisão das DCN de 2001, que tem como objetivo formar médicos com:

“(...) formação geral, humanista, crítica, reflexiva e ética, com capacidade para atuar nos diferentes níveis de atenção à saúde, com ações de promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde, nos âmbitos individual coletivo, com responsabilidade social e compromisso com a defesa da cidadania, da dignidade humana, da saúde integral do ser humano e tendo como transversalidade em sua prática, sempre, a determinação social do processo de saúde e doença.” (Ministério da Educação, 2014).

As mudanças nas novas DCN visam a formação de um médico mais generalista e humanista, além de valorizar mais a sua atuação nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), buscando melhorar a qualidade do serviço nacional. Segundo este documento, 80% dos problemas de saúde são resolvidos na Atenção Básica, enquanto a formação dos novos médicos acaba centrando sua atuação na área hospitalar (Ministério da Educação, 2014).

“(...) para que seja possível continuar acompanhando as mudanças na área da saúde, a educação dos futuros médicos precisa responder aos novos desafios das

sociedades contemporâneas, incorporando uma visão mais aprofundada dos problemas sociais do País, contemplando adequadamente a atenção básica e valorizando a formação voltada para o Sistema Único de Saúde (SUS) como importante alternativa de trabalho do profissional da Medicina” (Ministério da Educação, 2014).

A presente Diretriz também leva em consideração o Programa Mais Médicos, visando “ampliar a inserção do médico em formação nas unidades de atendimento do SUS, desenvolvendo seu conhecimento sobre a realidade da saúde da população brasileira” (Ministério da Educação, 2014).

Assim, as principais mudanças apresentadas foram:

- 1) Instituição de ao menos 30% do Internato médico em área de Atenção Básica e em Serviço de Urgência e Emergência do SUS, sendo o tempo mínimo de 2 anos de Internato (Ministério da Educação, 2014).
- 2) A carga horária restante do Internato deverá contemplar as seguintes áreas: Clínica Médica, Cirurgia, Ginecologia-Obstetria, Pediatria, Saúde Coletiva e Saúde Mental, sendo atividades eminentemente práticas (Ministério da Educação, 2014).

A previsão de implantação destas mudanças, segundo as DCN, poderia ser progressiva e deveria ocorrer até 31 de dezembro de 2018. Desta forma, o Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) começou em 2016 a reestruturação de seu Projeto Pedagógico do Curso (PPC) a fim de se adequar às novas DCN.

Criado em 1970, o curso de Medicina do UNIFESO tem grande prestígio e excelência ao longo de sua história. Sempre buscando se adaptar às mudanças propostas pelo Ministério da Saúde e Ministério da Educação (MEC), apresentou um projeto em 2002 com base no Programa de Incentivo às Mudanças Curriculares das Escolas Médicas (PROMED). Aprovado em 2005, a Instituição agora contava

com o que havia de mais moderno no ensino universitário: a implementação das metodologias ativas, visando a maior autonomia do aluno, construção do pensamento crítico, intervenção na realidade e fundamentada na prática médica (UNIFESO, 2017).

Com essa metodologia, os alunos são inseridos desde o primeiro período nos campos de prática, como UBS, escolas, creches e asilos, na lógica da integração ensino-trabalho-cidadania (IETC). Os cenários reais de prática são compostos também por hospital-escola, ambulatorios e, através do COAPES, os equipamentos de saúde do Município de Teresópolis. No Internato, que já era praticado em dois anos, previa-se a inserção nos três níveis de atenção, incluindo o estágio em Atenção Básica e Medicina de Família e Comunidade.

Entretanto, ainda havia caminho a percorrer. O maior desafio foi a implementação de um cenário voltado à Saúde Mental, eminentemente prático e capaz de permitir ao estudante uma real vivência nessa área para a formação de importantes atributos – como, por exemplo, atitudes críticas e responsáveis frente aos complexos problemas desta área de atuação médica.

Até então, esse tema era componente curricular do segundo ano de formação, no 4º período, momento no qual se estudava a Psicopatologia e a Psicofarmacologia, além de visitas ao Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) de Teresópolis e Guapimirim e alguns poucos dias de acompanhamento em ambulatório de Psiquiatria. No entanto, atender às DCN significava revisar as metodologias de ensino-aprendizagem em saúde mental e ampliar a inserção prática para a lógica de um estágio curricular em regime de internato, além do componente curricular teórico-prático. Assim, antes mesmo da data limite, o UNIFESO deu início a uma nova etapa na sua história: a inserção dos acadêmicos do 9º período na rede de Atenção à Saúde Mental do município de Carmo, RJ.

Esse trabalho tem como objetivo relatar as experiências vividas durante essa inserção e expor reflexões sobre situações do cotidiano dos alunos e pacientes durante este período. Tendo em vista a riqueza do crescimento acadêmico crítico-reflexivo que esse cenário proporcionou, o presente relato prestou-se como uma forma de fechar este ciclo e contribuir para que estudantes e profissionais da área experimentem uma reflexão do tema.

## **METODOLOGIA**

Este é um relato da experiência vivenciada durante o internato em Saúde Mental, que ocorreu dentro no 9º período do curso de bacharelado de Medicina do UNIFESO. Esta narrativa se refere ao primeiro semestre de 2018.

O 9º período, que engloba os Módulos de Internato em Atenção Básica e Saúde Mental é realizado em um semestre letivo, de vinte semanas e é dividido em 3 cenários reais de prática: estágio curricular obrigatório em regime de Internato: em Atenção Básica (UBS e PSF) do Município de Teresópolis, em Clínicas de Saúde da Família (CSF) no Município do Rio de Janeiro e em Saúde Mental no Município de Carmo, orientado pela lógica da Integração Ensino, Trabalho e Cidadania (IETC). As atividades práticas são precedidas de atividades introdutórias teóricas, na primeira semana de aula (atividades que não excedem os 20%). A distribuição dos grupos dentro de cada turma do curso é feita em sistema de rodízio. A escolha dos grupos e da ordem dos rotatórios é feita pela coordenação do período. Do total do semestre, 5 semanas de atividades são relacionadas ao Internato de Saúde Mental. Na primeira semana, as atividades são planejadas ainda em Teresópolis, momento que foi protegido para o resgate de conceitos vistos no 4º período - como Psicopatologia, Psicofarmacologia e também, para dialogar sobre os principais transtornos psiquiátricos que serão encontrados na prática. Além disso, é também planejada visita guiada ao hospital-penitenciário localizado no Complexo de

Bangu, no Rio de Janeiro. Para as demais 4 semanas restantes, foi planejada a inserção em regime de internato, 4 dias da semana no Município de Carmo.

## DISCUSSÃO

Carmo, um pequeno Município do Estado Rio de Janeiro com apenas 17 434 habitantes (IBGE, 2010), apresenta uma rica história na área de Saúde Mental. Em 1947 foi fundado nos arredores deste município, a “Colônia de Psicopatas de Carmo”, chegando a abrigar 400 pacientes transferidos de outros municípios e até de Minas Gerais. Baseado nos moldes das Colônias Agrícolas, os relatos eram de que “as formas de tratamento se confundiam com as de punição, como qualquer instituição asilar, e eram comuns as injeções de haloperidol (o vulgar sossega leão), os cubículos, como castigo por alguma rebeldia ou agitação” (AUFASSAMC, 2018). Em 2001, devido às condições de descaso e abandono com o local, a Secretaria do Estado de Saúde do Rio de Janeiro iniciou o processo de intervenção que culminaria com o fechamento do hospital e início de uma rede de atenção e cuidados extra-hospitalares à Saúde Mental de causar inveja em qualquer grande centro, tendo como base a Reforma Psiquiátrica (Abramenko, 2017).

Atualmente a rede de atenção psicossocial do município de Carmo conta com serviço do CAPS, 4 leitos de Saúde Mental no Hospital Geral, Centro de Convivência Paula Cerqueira, 17 serviços de Residências Terapêuticas, 6 Estratégias de Saúde da Família (ESF) com cobertura total do território, SAMU, Programa De Volta Para Casa, o Serviço de Atenção à Infância e Juventude e ações articuladas do Núcleo Estadual de Saúde Mental como o Núcleo de Desinstitucionalização, o Núcleo de Ensino e Pesquisa e Supervisão Clínico-Institucional (AUFASSAMC, 2018). As atividades práticas do Internato em Saúde Mental ocorrem no contexto acima, rico ambiente de aprendizagem, durante 4 semanas.

Em Carmo, as atividades do módulo de saúde mental do internato do curso de graduação em Medicina foram divididas entre o CAPS, discussão de casos, atendimento no ambulatório de Psiquiatria e aos leitos psiquiátricos do Hospital Geral, visita e atendimento aos moradores das Residências Terapêuticas (RT) junto à ESF responsável, acompanhamento de um usuário-guia da comunidade (morador de Carmo que faz ou que necessita de tratamento na rede de Saúde Mental) e de um usuário-guia da RT (morador de alguma RT que necessite de um acompanhamento individual). Todas essas atividades somam 176 horas de estágio em Saúde Mental durante o nono período. O que não faltaram foram atividades e oportunidades de aprender sobre essa vasta área que é a da Saúde mental.

O CAPS é um lugar de acolhimento integral ao paciente. Ali eles podem permanecer o dia todo participando das atividades propostas de acordo com seu Plano Terapêutico singular e fazendo suas refeições, ou comparecendo apenas para atendimentos e atividades isoladas. É organizado na lógica do atendimento multiprofissional e inclui atividades em grupo como rodas de conversa, oficinas terapêuticas de artes e culturais, atendimento individual e coletivo com psicólogos, psiquiatras e assistentes sociais. Além disso, o CAPS funciona também como porta de entrada da Saúde Mental, sendo que qualquer usuário da sua área de abrangência pode buscar apoio primário nessa instituição. O CAPS funciona como um ponto de acolhimento e de partida: a sua equipe pode fazer busca ativa de pacientes, marcação de consultas assim como acompanhamento no dia, se for preciso; assessorando e auxiliando em processos burocráticos e sociais; inserção e reinserção do usuário na comunidade, seja através do trabalho, ensino ou lazer; trabalho de fortalecimento de laços familiares e sociais. Todas essas estratégias são usadas para a elaboração de projetos terapêuticos diários e singulares, visando o atendimento integral e

individual de cada paciente, visando a resolubilidade, integralidade e descentralização, princípios fundamentais do SUS.

No CAPS na cidade de Carmo, acompanhei as atividades diárias: o grupo “Bom dia” - momento em que os usuários ficam reunidos em volta de uma grande mesa e, guiados por uma das funcionárias, falam como foi a sua noite/final de semana; nesta oportunidade há um espaço para tirar dúvidas sobre o tratamento, medicamentos e, quando pertinente, o médico da equipe participa e aborda algum tema de relevância e esclarece os questionamentos. Trata-se de um espaço de troca de experiências que, como percebi, os usuários gostam muito; apesar de nem todos falarem por espontânea vontade, o grupo sempre está cheio. Outra atividade que tive o prazer de participar, foi da oficina de artesanato; os usuários se sentem mais à vontade neste momento e a interação foi maior; em uma conversa informal, alguns deles até contam sobre sua vida e trajetória; era um bom momento para praticar a anamnese psiquiátrica. As discussões de caso também ocorriam nesse ambiente: o preceptor escolhia um paciente, o qual ele sabia que iria nos instigar, e conversávamos com ele, colhendo sua história e fazendo perguntas para direcionar um possível diagnóstico. Depois, quando o paciente se retirava, fazíamos uma rica discussão sobre o caso; falávamos de tudo: patologia, sintomas, tratamento, farmacologia. Essa discussão, servia de base para o estudo, pois eu me sentia instigada com os casos e estudava o transtorno visto. Esta era uma atividade que nos estimulava muito, pois víamos o paciente com todas as suas peculiaridades e nuances da sua patologia, e depois podíamos ler nos livros textos tudo aquilo, criando um sentido muito maior para aquela teoria. Foi algo que acrescentou muito na minha trajetória enquanto acadêmica de Medicina.

Um dos meus momentos preferidos era o atendimento no ambulatório de Psiquiatria. Neste espaço, um médico Psiquiatra fazia os atendimentos ambulatoriais dos pacientes

encaminhados. Ali, o preceptor nos dividia em duplas e nos deixava atender os pacientes, realizando a supervisão e discutindo conosco a decisão terapêutica. Foi o cenário que senti maior autonomia e liberdade para a tomada de decisões, o que é muito importante, pois sentia uma vontade maior em estudar, uma vez que eu poderia resolver sozinha a questão de algum paciente durante a consulta. Após os atendimentos, íamos ao Hospital Geral visitar os leitos psiquiátricos. Apesar de rápidas as discussões, pude perceber um cenário bem diferente dos outros por se tratar de uma terapêutica aguda, diferente da maioria das outras situações que eram acompanhamentos crônicos.

A ESF, assim como as UBS, realiza o atendimento da população pertencente àquela área. Médicos, enfermeiros e assistentes comunitários formavam as equipes de trabalho. Assim, neste cenário, quando íamos visitar uma determinada RT, voltávamos o nosso olhar para o clínico. Neste momento você deveria enxergar além do diagnóstico mental e voltar a atenção ao hipertenso, ao diabético, ao dislipidêmico, ou ao portador de uma dilatação de aorta abdominal que reclamava apenas de dor na barriga há muito tempo, fato que pude presenciar e encaminhar ao profissional responsável. O paciente em questão já havia passado por alguns profissionais sem obter a resolução de seu caso, uma vez que a visão estigmatizada de “portador de doença mental” falava mais alto.

As RT's são uma conquista da Reforma Psiquiátrica que deve ser muito valorizada. Nessas residências vivem moradores que ficaram anos institucionalizados, passando muitas vezes por maus tratos e vivendo em condições precárias. Trata-se de uma casa bem estruturada, construída para atender às demandas de moradia desses usuários que muitas vezes perderam os laços com familiares e com a sociedade. Moram, em média, 8 pacientes, e são assistidos a todo tempo por cuidadoras. Estas, são responsáveis pela limpeza do ambiente e alimentação dos

residentes, além de monitorar a tomada dos remédios e levar nas consultas quando necessário. Em algumas RT's existem pacientes acamados ou com algum distúrbio que necessite de cuidados constantes; entretanto, muitos pacientes estão estáveis há muitos anos e conseguem levar uma vida como qualquer outro cidadão: saem sozinhos para passear, tomam café na padaria, fazem caminhadas na praça e até são responsáveis pelo recebimento do benefício. Uma das atividades propostas pelo programa do internato, era o acompanhamento de um morador de uma RT durante todo o período em que estivéssemos ali.

Nossa função era atender as demandas daquele usuário: colher anamnese e história pregressa, revisar a parte médica, avaliando a necessidade de marcação de consultas, seja psiquiátricas ou de outras especialidades, checar exames realizados, além de outras necessidades pessoais, como serviços sociais, retirada de novos documentos, incentivo à prática de atividades físicas ou culturais, participação de momentos sociais na cidade ou no próprio CAPS. Entretanto, na maioria das vezes, tudo que esses pacientes precisavam era de alguém para ouvi-los. A maioria adorava os alunos pois chegávamos para conversar e ouvir suas histórias de vida.

Um dos pacientes que eu acompanhei, me contou que era independente e muito feliz com a vida atual. Após viver 19 anos institucionalizado, ele se dizia realizado com a sua situação, afirmando viver com amigos e que, inclusive, gosta muito de ser acompanhado pelos alunos de Medicina. Ouvir esse relato não tem preço. Pude ver e acompanhar de perto e vida de alguns desses pacientes, antes presos, castigados e tratados de maneira desumana, agora felizes e conseguindo a inserção na sociedade novamente. O impacto da Reforma e da luta antimanicomial são inegáveis. Com certeza nós, profissionais em formação, fomos os maiores beneficiados desses encontros.

Além do usuário da RT, também deveríamos escolher um usuário da comunidade para acompanhar durante o período do estágio.

Este poderia ser um paciente do ambulatório, frequentador do CAPS ou algum morador da cidade que precisasse de um acolhimento mais individualizado. Este caso, em particular, me marcou muito, pois senti que pude fazer uma grande diferença no tratamento e na vida dele, mesmo que em um curto espaço temporal. Tratava-se de um paciente muito recluso, com um grau de depressão muito evidente e que estava sendo pouco assistido pelo CAPS. Ele só comparecia às suas consultas mensais para pegar receita e nada mais. Sua prescrição era a mesma há anos e era claro que necessitava ser ajustada, pois, seu estado depressivo continuava grave. Frente a este quadro, não pude simplesmente fechar os olhos e dar seguimento a uma conduta, que a meu ver, não era correta. Tive vários encontros com o dito paciente e conversei muito com ele sobre uma possível mudança de medicação, a qual o mesmo se mostrou receptivo. Assim, argumentei a favor dessa mudança por achar que seria benéfica ao paciente. Procurei o médico responsável e lhe expliquei a situação, deixando claro, inclusive, por que eu achava que o diagnóstico estava errado e por que a medicação deveria ser trocada. Este momento me deixou muito abalada por 2 motivos: primeiro, a visão engessada do médico a respeito do paciente, não sendo muito favorável a rever sua conduta frente ao caso; infelizmente, percebi isso em alguns profissionais durante o estágio: nós, médicos em formação, chegávamos cheios de ideias e novas propostas, querendo fazer a diferença e ajudar os pacientes, entretanto, algumas vezes parecia que jogavam um “balde de água fria” em nós; era-nos sugerido no início do internato que estudássemos os casos e que propuséssemos intervenções cabíveis, mas, muitas não eram aceitas pelos responsáveis do serviço, fato que nos deixava bastante desanimados. O segundo motivo foi a dificuldade em conseguir bons medicamentos para pacientes sem condições financeiras para comprá-los, assim, acabava-se receitando aquele que estava disponível da farmácia do SUS, e nem sempre era a melhor opção. Apesar

das dificuldades, depois de muito argumentar, consegui que o médico responsável fizesse uma mudança da prescrição. Duas semanas após a mudança, era visível a melhora do paciente; este se encontrava mais disposto, já saía de casa e até cogitava voltar a estudar.

Outro acontecimento interessante neste caso foi a “aparecimento” de uma vaga para este paciente com um psicólogo da rede após dois anos de espera. Fato foi que, no início do acompanhamento, eu havia perguntado ao paciente sobre a possibilidade de fazer terapia. Neste momento, o mesmo me disse que já havia há dois anos um pedido de vaga junto ao Centro de Reabilitação, um lugar diferente do CAPS, mas que também realizava atendimentos com profissionais da área da Psicologia. Fui então ao dito centro para saber o que estava acontecendo. Após ficar quase uma hora esperando, me disseram que não havia este encaminhamento lá, provavelmente havia se perdido, pois no prontuário do paciente constava que esse havia sido feito. Me comprometi a levar outro na semana seguinte. Entretanto, na semana seguinte, ocorreu a greve dos caminhoneiros, fato que nos impossibilitou de ir a Carmo. Duas semanas depois, quando voltei a me encontrar com o paciente, este me disse que havia sido chamado para a consulta com o psicólogo. Resumindo, parece que ele não havia sido chamado antes, pois ninguém “ficou no pé” dos responsáveis para que o paciente conseguisse a terapia. Este se mostrou um bom exemplo do quanto esse estágio nos qualifica e ajuda à rede de saúde mental no seu processo.

## CONCLUSÃO

Apesar da Psiquiatria ainda hoje ser uma área mais afastada da Medicina *tradicional*, tem-se percebido a sua crescente atuação. A implantação do estágio obrigatório em Saúde Mental pelas DCN corrobora esse fato e reafirma a necessidade de se dedicar maior tempo da formação dos futuros médicos nesta área que vem crescendo a cada dia. A Reforma Psiquiátrica abriu um leque de oportunidade para os pacientes, antes ignorados pela

sociedade, voltarem a fazer parte da comunidade. Assim, é nosso dever como acadêmicos/médicos lutar e contribuir nesse processo que já vem mudando, para melhor, a vida de milhares de pessoas.

O internato em Carmo foi uma experiência singular na minha formação. As histórias que ouvi, as experiências que compartilhei e as vivências que presenciei vão muito além do que qualquer sala de aula poderia me mostrar. O acompanhamento dos usuários me deu a percepção de ser corresponsável pela elaboração do plano terapêutico e que, poderia acompanhar, ainda que por pouco tempo, a evolução do paciente. Entretanto, acabei me deparando com a falta de preparo de alguns médicos e assistentes da rede em receber os acadêmicos para discutir novas condutas e revisar os planos de tratamento dos pacientes. Entre as competências que me são exigidas no estágio, estão: envolvimento com as equipes multiprofissionais para discussão e elaboração conjunta de projetos terapêuticos; no entanto, a resistência dos profissionais médicos já formados, atuantes no dia-a-dia, pouco críticos de seu papel de transformador constante da realidade, foi percebida por mim todas as vezes que trazia uma visão de fora.

Este relato pode servir de exemplo para a implantação do internato em saúde mental em outras instituições, pois é um momento ímpar na vida do acadêmico; além de servir de lembrete aos profissionais já formados para que nunca se acomodem ou fiquem com a visão engessada pelo tempo e experiência do trabalho. Sempre há algo que podemos fazer para mudar e melhorar a vida das pessoas que cuidamos.

O módulo de saúde mental foi um dos momentos mais ricos do meu internato. Vendo a riqueza do serviço de Saúde Mental de Carmo, não poderia ter sido escolhido lugar melhor para o Internato nessa área.

## REFERÊNCIAS

1. Abramenko, L. et al. Atitudes dos trabalhadores de saúde mental em relação aos pacientes psiquiátricos em uma cidade do interior do estado do Rio de Janeiro. *Cad. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 169-176, 2017.
2. Associação dos usuários, familiares e amigos dos serviços de saúde mental do Carmo. AUFASSAMC. Disponível em: <<https://www.aufassamc.org.br/>>. Acesso em: 27 jun. 2018.
3. Freire, B. C. et al. Uso de psicofármacos na atenção básica: um estudo transversal. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, Campina grande. Disponível em: <[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)>. Acesso em: 27 jun. 2018.
4. Holanda, Aurélio Buarque de. Dicionário Aurélio. Disponível em: <https://dicionariodoaurelio.com/louco>. Acesso em: 27 Junho 2018.
5. IBGE. Censo demográfico 2010. Disponível em: < <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/carmo/panorama> >. Acesso em 4 Jul 2018.
6. Mesquita, José Ferreira De; Novellino, Maria Salet Ferreira; Cavalcanti, Maria Tavares. A reforma psiquiátrica no Brasil: um novo olhar sobre o paradigma da saúde mental. *Anais do XVII Encontro Nacional de Estudos Populacionais*, ABEP, Caxambu – MG - Brasil, de 20 a 24 de setembro de 2010; p.02-09.
7. Ministério da Educação. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina. Despacho do Ministro, publicado no D.O.U. de 6/6/2014, Seção 1, Pág. 17.
8. Ministério da Educação. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina. RESOLUÇÃO Nº 3, DE 20 DE JUNHO DE 2014; Diário Oficial da União, Brasília, 23 de junho de 2014 – Seção 1 – Pág. 01.
9. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 336, DE 19 DE FEVEREIRO DE 2002. Despacho do Ministro, publicado no D.O.U. de 20/02/2002, Seção 1, Pág. 22.
10. Nasario, Marcela; Silva, Milena Mery Da. O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade. Rio do Sul – SC; 2015. Pós-Graduação de Saúde Mental e Atenção Psicossocial (Lato Sensu) - Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí – UNIDAVI.
11. Scheffer, M. et al. Demografia Médica no Brasil 2018. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, Cremesp, 2018; p. 286. ISBN: 978-85-87077-55-4. Acesso em: 27 jun. 2018.
12. UNIFESO. Projeto Pedagógico do Curso de Medicina. Fundação Educacional Serra dos Órgãos. Teresópolis: UNIFESO, 2017.
13. Venâncio, Ana Teresa A. Da colônia agrícola ao hospital-colônia: configurações para a assistência psiquiátrica no Brasil na primeira metade do século XX. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.18, supl.1, dez. 2011, p.35-52.

# MEDITAÇÃO E SEUS BENEFÍCIOS NA PROMOÇÃO DA SAÚDE

## MEDITATION AND ITS BENEFITS IN HEALTH PROMOTION

Eduardo S. Varginha<sup>1</sup>✉; Andreia S. S. Moreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do 12º período do curso de graduação em medicina do UNIFESO, <sup>2</sup> Professora do curso de graduação em medicina do UNIFESO

### RESUMO

**Introdução:** meditação pode ser caracterizado como um grupo de práticas mentais que influencia cognição, emoção, eventos mentais e somáticos pela direção da atenção e conscientização. Como promulgado por diversas tradições e religiões o treino mental baseado na meditação leva a aprimoramentos na conscientização, cognição e na regulação emocional, proporciona também o alcance de estados mentais menos negativos, reduzindo sentimentos de estresse, ansiedade e raiva e aumentando estados positivos trazendo sentimentos relacionados com calma, aceitação, alegria, amor e compaixão.

**Objetivos:** levar o conhecimento sobre a técnica de meditação e suas repercussões nas diversas funções do organismo, para que profissionais da saúde possam considerá-la como opção terapêutica para as diversas patologias que assolam o mundo moderno. **Métodos:** foram realizadas buscas nos bancos de dados digitais JAMA, New England, Scielo e Lilacs com os seguintes descritores: meditação, *mindfulness*, neuroplasticidade. **Desenvolvimento:** muitos estudos mostram que intervenções baseadas em prática corpo-mente, como a meditação, melhoram distúrbios físicos e mentais relacionadas ao estresse, como asma, hipertensão arterial, cardiopatias, síndrome do intestino irritado, insônia, esclerose múltipla e fibromialgia. Esses benefícios estão pautados no fato que a prática de meditação reduz a atividade simpática enquanto aumenta a parassimpática relacionados com controle cardíaco e respiratório. **Conclusão:** a prática de meditação por desenvolver nos indivíduos atenção e percepções aguçadas as quais podem ajudar este a encarar as situações do dia a dia com mais facilidade, diminuindo sua resposta ao estresse, leva a menor ativação de genes inflamatórios relacionados a certas patologias.

**Descritores:** Meditação; Atenção Plena; Neuroplasticidade.

### ABSTRACT

**Background:** meditation can be characterized as a group of mental practices that influence cognition, emotion, mental and somatic events by the direction of attention and awareness. As promulgated by various traditions and religions, meditation-based mental training leads to improvements in awareness, cognition and emotional regulation, as well as the attainment of less negative mental states, reducing feelings of stress, anxiety and anger and enhancing positive states by bringing related feelings with calm, acceptance, joy, love and compassion. **Objectives:** bring knowledge about the technique of meditation and its repercussions on the various functions of the body, so that health professionals can consider it as a therapeutic option for the various pathologies that plague the modern world. **Methods:** searches were performed in the digital databases of JAMA, New England, SciELO and LILACS with the following descriptors: meditation, mindfulness, neuroplasticity. **Development:** many studies show that mind-body based interventions such as meditation improve physical and mental disorders such as asthma, high blood pressure, heart disease, irritable bowel syndrome, insomnia, multiple sclerosis and fibromyalgia.

These benefits are based on the fact that the practice of meditation reduces sympathetic activity while increasing parasympathetic related with cardiac and respiratory control. **Conclusion:** the practice of meditation develops in individual keen attention and insights which can help them to cope with everyday situations more easily, decreasing their stress response, leads to less activation of inflammatory genes related to certain pathologies.

**Keywords:** Meditation; Mindfulness; Neuroplasticity.

## INTRODUÇÃO

A vida moderna é complicada, avanços tecnológicos cada vez mais rápidos e cenários políticos e sociais discordantes criam um ambiente repleto de estressores<sup>1</sup>. É estimado que nosso cérebro receba 5 vezes mais informações por dia do que há 40 anos e essa quantidade enorme de informações é processada por nosso sistema nervoso hominídeo e é associado com mudanças na sinalização molecular<sup>1</sup>.

Estudos recentes demonstraram que estressores sociais afetam a expressão de genes imunes, esse efeito ocorre pela nossa capacidade adaptativa de moléculas intracelulares responderem à sinais extracelulares, processo chamado de transdução<sup>1</sup>. Desse modo esses estressores podem acarretar em mudanças celulares gerando alterações no sistema nervoso central, periférico e endócrino<sup>1</sup>. A prática meditativa vem sendo tema de muitos estudos por estar relacionada a diminuição da reatividade do indivíduo à estressores externos<sup>2</sup>.

Meditação pode ser caracterizado como um grupo de práticas mentais que influencia cognição, emoção, eventos mentais e somáticos pela direção da atenção e conscientização<sup>3</sup>. Como promulgado por diversas tradições e religiões o treino mental baseado na meditação leva a aprimoramentos na conscientização, cognição e na regulação emocional, proporciona também o alcance de estados mentais menos negativos, reduzindo sentimentos de estresse, ansiedade e raiva e aumentando estados positivos trazendo sentimentos relacionados com calma, aceitação, alegria, amor e compaixão<sup>3</sup>.

A meditação é uma prática antiga e tem suas origens nos primórdios das tradições orientais se relacionando com filosofias do yoga e budismo<sup>4</sup>. Por volta de 500 a.c Buda ao estudar essas formas criou seu próprio método, conhecido hoje como *mindfulness* ou atenção plena<sup>5</sup>. Contudo a prática de meditação não é exclusiva dessas tradições, sendo utilizada em algumas práticas de diversas outras religiões como cristianismo, xamanismo, taoísmo, islamismo ao estimular o deslocamento da consciência do meio externo para o interno<sup>5</sup>. Ao longo do século XX, as técnicas meditativas orientais se disseminaram no ocidente após serem adotadas por famosos, como os Beatles e também pela vinda de gurus, como Osho e Shivananda, os quais se comprometeram em passar esses conhecimentos milenares para seus seguidores<sup>3</sup>.

As técnicas meditativas podem ser divididas em dois estilos abrangentes<sup>3</sup>. Práticas de concentração visam sustentar o foco sobre qualquer conteúdo mental ou físico, como por exemplo: cântico de mantras ou sensações corporais, geralmente associadas com a respiração<sup>3</sup>. O segundo estilo chamado de *mindfulness* ou atenção plena envolve o monitoramento não reativo, das experiências durante a prática, esse monitoramento ocorre de maneira consciente onde não há o julgamento do praticante sobre seus pensamentos ou emoções<sup>1,3</sup>. Ambas as técnicas envolvem observações momento a momento do campo experiencial do indivíduo, permitindo pensamentos, sensações e sentimentos surjam e passem sem o praticante se apegar a eles, a fim de desenvolver um testemunho interno<sup>3</sup>.

A técnica de *mindfulness* é associada com alterações em diversas estruturas cerebrais, como na amígdala, região relacionada com

interpretação de estressores e ameaças<sup>1,2,3</sup>. Também está relacionada com aumento da ativação do sistema nervoso parassimpático, o que pode por conseguinte diminuir a atividade do sistema nervoso simpático relacionado com a resposta ao estresse<sup>7</sup>. Desta forma a prática do *mindfulness* está sendo avaliada para ser utilizada como tratamento coadjuvante de doenças neuropsiquiátricas ligadas ao estresse como ansiedade, depressão e até mesmo estresse pós traumático<sup>5</sup>.

Muitas pessoas utilizam a meditação para tratar estresse e condições relacionadas a ele para promover sua saúde. Para aconselhar pacientes apropriadamente, médicos precisam entender sobre as formas de meditação e como elas podem afetar a saúde em geral<sup>8</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é de levar o conhecimento sobre a técnica de meditação e suas repercussões nas diversas funções do organismo, para que profissionais da saúde possam considerá-la como opção terapêutica para as diversas patologias que assolam o mundo moderno.

## DISCUSSÃO

Nas últimas décadas inúmeros estudos comportamentais e neurocientíficos revelaram a importância de investigar estados e características relacionadas com meditação, para uma melhor compreensão de sua influência sobre o processo de neuroplasticidade<sup>3,9</sup>. Hoje sabemos que três eixos principais coordenam a função cognitiva, e processamento afetivo e interpessoal no cérebro: Eixo de Execução Central (EEC), Rede de Modo Padrão (RMP) e a Rede de Saliência (RS)<sup>3,9</sup>. A EEC é um sistema fronto-parietal e é fundamental para manter e manipular uma informação. Na memória, na solução de problemas e na tomada de decisões<sup>3</sup>. A RMP se ativa em nosso cérebro quando pensamos no passado ou futuro, é o que nos faz ruminar sobre medo e arrependimentos,

## MÉTODOS

As pesquisas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados do JAMA, Pubmed, New England, Scielo e Lilacs, com os seguintes descritores: Meditação, atenção plena, neuroplasticidade, alterações corticais, alterações hormonais, Alzheimer, senescência. Foram selecionados artigos dos últimos 14 anos, do período de 2005 a 2019.

A partir dessas descrições foram encontrados 2554 artigos, em que foram empregados filtros dos mesmos a partir de: (I) conter o assunto principal, (II) disponibilidade da versão completa, (III) idioma português e inglês, (IV) conter as palavras chaves. Os artigos foram pré-selecionados através da leitura do título e do resumo – de modo a encaixar nos filtros propostos. A partir disso, os mesmos foram lidos na íntegra. Destes, 30 artigos foram pré-selecionados e 08 artigos foram retirados da confecção do trabalho por não acrescentarem no conteúdo abordado.

Ao analisar a pré-seleção dos artigos, foram selecionados 22 artigos que abrangiam o tema e as descrições necessárias.

é responsável pelo vagamento da nossa mente em nossos pensamentos<sup>3</sup>. A RS é um sistema cingulado-frontal e está envolvido na detecção, integração e filtragem de informações interoceptivas, autonômicas e emocionais<sup>3</sup>. Essas redes cerebrais podem ser modificadas durante o treino cerebral<sup>3,9</sup>. Foi demonstrado que em praticantes de *mindfulness* a atividade da RMP tende a diminuir durante a prática justificando porque esses indivíduos conseguem focar mais no presente durante a atividade e conseqüentemente ruminarem menos sobre seu passado ou futuro, ajudando no tratamento de ansiedade depressão e condições relacionadas ao estresse<sup>3,9</sup>.

Muitos estudos mostram que intervenções baseadas em prática corpo-mente, como a meditação, melhoram distúrbios físicos e mentais relacionados ao estresse, como asma,

hipertensão arterial, cardiopatias, síndrome do intestino irritado, insônia, esclerose múltipla e fibromialgia<sup>10</sup>. Esses benefícios estão pautados no fato que a prática de meditação reduz a atividade simpática enquanto aumenta a parassimpática relacionados com controle cardíaco e respiratório<sup>10</sup>.

## Neuroplasticidade

Neuroplasticidade é utilizado para descrever alterações cerebrais que ocorrem em resposta à estímulos. Existem diversos mecanismos pelo qual ela ocorre desde a formação de novas conexões como a criação de novos neurônios<sup>9,10</sup>. Como o treino mental realizado durante a meditação não difere de outras formas de aprendizado de habilidades, este também pode ocasionar mudanças estruturais cerebrais<sup>9</sup>.

Fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), está envolvido no processo de neurogênese, reparo neuronal e neuroplasticidade, esses processos são essenciais para a manutenção da função cerebral, postergando o processo de senescência, recuperação de traumas, adaptação emocional e aprendizado<sup>10</sup>. Enquanto estresse e depressão suprimem a atividade de BDNF, pesquisas realizadas em praticantes de meditação foram detectados maiores níveis de BDNF, corroborando com a hipótese que a meditação ajuda a neurogênese e neuroplasticidade<sup>10</sup>.

Em pesquisas recentes comparando a massa cortical de indivíduos praticantes de meditação rotineira e pessoas que não praticam, foram detectados diferenças na espessura da massa encefálica entre os dois grupos, principalmente em áreas relacionadas com estímulos somatossensoriais, auditórios, visuais e processamento introceptivo<sup>9</sup>. Além disso foi hipotetizado que a prática regular de meditação pode reduzir a perda de massa cortical provocado pelo envelhecimento, principalmente no lobo frontal<sup>9,10</sup>.

Estudos recentes demonstram que quando uma tarefa exige atenção sustentada

sobre um estímulo somatossensorial (o que ocorre durante a prática meditativa), com o tempo essa atividade pode provocar mudanças no córtex dos pacientes<sup>11</sup>. O relaxamento obtido através das técnicas meditativas facilita um processo de aprendizado que proporciona tamanha plasticidade cortical<sup>11,12</sup>. Essa maior massa cortical dos meditadores, pode estar relacionada com uma maior arborização sináptica por cada neurônio, aumento da volume glial ou até mesmo por uma maior vascularização das áreas utilizadas durante a prática<sup>11,12</sup>.

Dentre as áreas comparadas, por ressonância magnética, nos estudos as que apresentaram maior diferença foram justamente as que registraram maior atividade durante a atividade de meditação, dentre elas estão: córtex pré frontal direito, mais especificamente a insula anterior direita correspondente a área de Brodmann 9 e 10 (relacionada com processamento de emoções), e o volume de massa cinzenta do putamen à esquerda e principalmente na região do bulbo no tronco cerebral, essa área contém estruturas nervosas do sistema autonômico, como os núcleos do trato solitário e motor do nervo vago cuja sua função principal é o controle cardiorrespiratório e gastrointestinal<sup>9,11,12</sup>. Esses achados são corroborados pelo fato das técnicas meditativas possuírem seu foco justamente no controle respiratório e no controle de emoções<sup>9,11,12</sup>.

Meditadores experientes mostraram menor ativação do que iniciantes na região da amígdala, região responsável pelo processamento de emoções, em resposta a estímulos<sup>9</sup>. Isso corrobora a ideia que níveis avançados de concentração estão associados com redução da reatividade à estímulos emocionais, justificando maior estabilidade emocional destes indivíduos<sup>9</sup>.

## Alterações Moleculares

A ativação de genes inflamatórios que ocorre quando indivíduos sentem ameaçados, faz parte de um processo de adaptação herdado dos nossos ancestrais, quando percebiam

ameaças as quais poderiam ocasionar dano físico<sup>1</sup>. Porém no contexto contemporâneo, estressores sociais (desemprego, discriminação, ansiedade) ativam o sistema pró inflamatório por essa mesma percepção de ameaça, mas representam um dano a saúde pois a ativação crônica desses genes em nada ajudam na ausência de infecções ou feridas, mas promovem o desencadeamento de doenças crônicas (cardiovascular, metabólicas, neurodegenerativas e neoplasias) além de comprometer a responsividade à infecções virais<sup>1</sup>.

Ambientes sociais podem influenciar a expressão de genes por processos psicopatológicos (experiência de medo ou ameaça), isso desencatilha processos neurais e endócrinos, ativação do sistema nervoso simpático, modulando síntese de mediadores bioquímicos como hormônios e neurotransmissores, os quais ativam cascatas biomoleculares intracelular culminando na transcrição de DNA em RNA e aumentando o estado inflamatório<sup>1,13</sup>.

Pelo fato do sistema nervoso central mediar experiências do ambiente social e desencadear processos moleculares neurais e endócrinos que podem culminar em patologias crônicas, foi pressuposto que o aprimoramento da atenção, percepção e autorregulação consequentes da meditação, funcionam como uma maneira interpretar e avaliar cuidadosamente esses estímulos sociais que desencadeiam medo ou ameaça culminado em menos ativação de genes pró inflamatórios<sup>1,13</sup>.

Diversos estudos demonstraram os efeitos da meditação na expressão genética em células imunológicas, com ênfase nos marcadores de reação inflamatória relacionados ao estresse<sup>1</sup>. Resultados de diversos ensaios randomizados controlados demonstraram redução na atividade da citocina inflamatória NF-kb entre meditadores experientes<sup>1</sup>. Além disso pesquisadores ao procurarem as repercussões sobre outras citocinas inflamatórias determinaram uma alta atividade dos marcadores anti-inflamatórios receptor

glicocorticoide (GR) e gene antiviral interferon 1 em indivíduos que foram submetidos à práticas meditativas, como o *mindfulness*<sup>1,14</sup>.

Também em nível molecular, foi proposto que as técnicas meditativas possam modificar o processo de encurtamento de telômeros de células imunes através da redução do estresse<sup>15,16</sup>. Telômeros são sequências de DNA protetoras que ficam ao final de um cromossomo, eles asseguram estabilidade do genoma durante uma divisão celular, porém encurtam a cada divisão e quando submetidos a situações de estresse oxidativo<sup>15</sup>. Telômeros encurtados são associados com estresse psicológico crônico e maior risco de mortalidade em humanos<sup>15,16</sup>.

A velocidade do encurtamento dos telômeros está associada, além de diversos fatores, com a atividade da enzima telomerase, a qual tem a capacidade de adicionar sequências de DNA de volta ao cromossomo, aumentando seu tamanho e preservando o funcionamento saudável celular<sup>15</sup>. Em células imunes esta enzima desempenha um papel mediando a relação entre estresse psicológico e doenças<sup>15</sup>. Indivíduos que reagem intensamente a situações de estresse com resposta vagal suprimida foram associados com aumento do risco cardiovascular e menor atividade da telomerase<sup>15,16</sup>.

Como a meditação pode reduzir a resposta do indivíduo ao estresse e aumentar o bem estar, foi proposto uma relação entre a prática de meditação com a atividade da telomerase<sup>15</sup>. Em um estudo comparando a atividade da telomerase entre um grupo controle e outro grupo que participou de um retiro de meditação por 3 meses, foi relatado uma maior atividade da enzima no grupo com prática intensa de meditação<sup>15,16</sup>.

### **Função metabólica e Hormonal:**

Pela ativação do sistema nervoso autônomo, a meditação leva a um menor consumo de oxigênio, consumo de gás carbônico, queda na frequência respiratória e

cardíaca<sup>4</sup>. Ademais foram detectados menores níveis de lactato plasmático em meditadores<sup>4</sup>.

Estudos que relacionaram a prática de meditação com níveis hormonais, concluíram uma diminuição do cortisol sérico em praticantes em comparação ao grupo controle, esse achado pode estar associado com o fato da prática estar associada à diminuição da ansiedade e sofrimento psicológico<sup>4,17</sup>. Foram detectados também uma menor variação diurna na secreção dos neuro-hormônios adrenocorticotropico e beta endorfina, corroborando com a hipótese que a meditação possa influenciar no eixo hipotálamo – hipófise – adrenal<sup>4</sup>.

### Alzheimer

Descobertas neurocientíficas mostraram que as interações entre as redes cerebrais são alteradas durante o processo de senescência, essas alterações podem ser influenciadas pela meditação<sup>11</sup>.

A doença de Alzheimer é a patologia demencial mais comum em nosso meio, sendo hoje responsável por 80% dos casos de demência no mundo<sup>18,19</sup>. O principal fator de risco relacionado com a Alzheimer é a idade avançada<sup>18,19</sup>.

A cascata de ativação do dano celular da Alzheimer se inicia pelo metabolismo de precursores de proteínas amiloides nas células neuronais, iniciado por mutação genética ou por estresse oxidativo<sup>18,19</sup>. O acúmulo desse precursor amiloide favorece a disfunção da proteína intracelular estabilizadora tau causando o depósito de emaranhados neurofibrilares dentro dessas células<sup>18,19</sup>. Esses emaranhados estão relacionados com a neurodegeneração progressiva, perda da função sináptica cerebral<sup>18,19</sup>. Além disso essa patologia leva à degradação da enzima acetilcolinesterase (enzima que metaboliza a acetilcolina um importante neurotransmissor cerebral), a diminuição de sua atividade também contribui para perda da função neuronal<sup>18,19</sup>.

A meditação ajuda a retardar a progressão do declínio cognitivo característico da Alzheimer<sup>18</sup>. Diversos neurotransmissores liberados durante a prática da meditação apresentam ação protetora à transmissão colinérgica<sup>18</sup>. Durante a meditação há liberação de serotonina, histamina e dopamina, esses neurotransmissores ajudam a reverter a diminuição da acetilcolinesterase melhorando a função colinérgica<sup>18</sup>. Esses neurotransmissores também estão relacionados com a inibição da síntese de óxido nítrico e, portanto, diminuindo o estresse oxidativo das células nervosas<sup>18</sup>. Além disso a serotonina consegue degradar as placas amiloides em fragmentos não neurotoxigênicos<sup>18</sup>.

### Dor

Por milhares de anos, monges budistas postularam que a prática de *mindfulness* pode alterar significativamente a experiência subjetiva à dor, alegando que eles possuem a habilidade única de experienciar a parte sensível da dor, mas de se desprender de sua avaliação<sup>20</sup>.

Foi proposto que em estágios iniciais de meditação, os praticantes alteram sua avaliação e sensação da dor através de um processo auto-referencial<sup>20</sup>. Participantes de um estudo no qual praticantes de meditação foram expostas a estímulos nocivos de calor durante suas práticas meditativas avaliaram o estímulo nocivo como menor, menos intenso e conseguiram se desprender da sensação dolorosa<sup>20,21</sup>.

A técnica de *mindfulness* ativa mecanismos cerebrais que atenuam a experiência subjetiva à dor, porém as propriedades analgésicas mudam conforme a experiência do praticante<sup>20,21,22</sup>. Enquanto a meditação após curto período de treino produz mudanças significativas nas avaliações dos indivíduos quanto a intensidade da dor e seus desagradados, meditadores de longa data não possuem diferenças quanto à percepção da intensidade do estímulo alérgico, mas adquirem um maior controle em sua resposta a dor, podem ter a mesma experiência dolorosa, mas com uma

menor reação ao estímulo<sup>20,21,22</sup>. Ainda é incerto em como essa mudança da percepção dolorosa ocorre entre os meditadores de longa data e os menos experientes<sup>20,21,22</sup>.

As técnicas de neuro-imagem mostram que meditadores iniciantes recrutam o córtex orbitofrontal (relacionado com alteração da avaliação de estímulos sensoriais), insula anterior (associada com a modulação de estímulos nociceptivos aferentes) e a região subgenua do córtex anterior cingulado (envolvida com o controle cognitivo e afetivo da dor) estimulando interações cortico-talâmicas para inibição da ascensão e propagação do estímulo nociceptivo para o córtex<sup>20,22</sup>.

Em contraste, os mecanismos neuronais envolvidos em meditadores experientes estão associados com uma maior ativação em regiões relacionadas com o processamento de sensações como o tálamo e uma redução na atividade das áreas relacionadas com a avaliação da dor como o córtex pré-frontal e orbito-frontal<sup>20,21</sup>.

Essa dissociação entre a experiência sensorial e o significado ou a contextualização do que a dor significa para o indivíduo em meditadores de longa data providencia evidências que os efeitos analgésicos da meditação possam ser alcançados com o evoluir da prática<sup>20</sup>.

Quando se considera as atuais epidemias de dores crônicas e uso incorreto e indiscriminado de opioides, o uso de técnicas mente-corpo, como o *mindfulness* pode ser um importante recurso para ensinar pacientes a regular suas próprias experiências à dor. Para corroborar com essa hipótese muitos estudos já demonstraram que as técnicas meditativas oferecem alívio em diversas patologias que cursam com dor crônica como fibromialgia e dor lombar crônica<sup>20</sup>.

## CONCLUSÃO

A qualidade de vida de um indivíduo depende da qualidade mental do mesmo. Estresse, hiperestimulação, expectativas excessivas e turbilhamento mental, sugam as

nossas energias e nossa capacidade de aproveitar a vida. Práticas de corpo e mente como a meditação nos oferecem uma sensação de paz, alegria e realização que deixam nossas vidas e as dos que nos circundam mais leves. Infelizmente a maioria das pessoas que tentam aprender a meditar, não conseguem focar suas mentes e não possuem paciência para persistir na prática.

A vida contemporânea é complexa e por muitas vezes responsável por provocar condições como ansiedade e aumentar a ativação de genes pró inflamatórios culminando no desenvolvimento de patologias crônicas. A prática de meditação por desenvolver nos indivíduos atenção e percepções aguçadas as quais podem ajudar este a encarar as situações do dia a dia com mais facilidade, diminuindo sua resposta ao estresse, leva a menor ativação de genes inflamatórios relacionados a tais patologias, porém ainda se faz necessário um maior estudo sobre o tema, para elucidação dos meios fisiológicos, ainda desconhecidos em que a meditação pode auxiliar na promoção da saúde,

Diante de um cenário em que vemos uma crescente dependência dos indivíduos à medicina alopática, é importante que o profissional da saúde tenha conhecimento de meios alternativos para promoção da saúde proporcionando prevenção de doenças e agravos.

## REFERÊNCIAS

1. Black DS, Christodoulou G, Cole S. Mindfulness meditation and gene expression: a hypothesis-generating framework. *Current Opinion in Psychology* [Internet]. 2019 ago;28:302–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.06.004>. Arnsten AFT. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience* [Internet]. 2009 jun;10(6):410–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2648>

3. Raffone A, Marzetti L, Del Gratta C, Perrucci MG, Romani GL, Pizzella V. Toward a brain theory of meditation. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2019. p. 207–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.10.028>
4. Menezes CB, Dell’Aglia DD. Os efeitos da meditação à luz da investigação científica em Psicologia: revisão de literatura. *Psicologia: Ciência e Profissão* [Internet]. 2009;29(2):276–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-98932009000200006>
5. Buchholz L. Exploring the Promise of Mindfulness as Medicine. *JAMA* [Internet]. 2015 out 6;314(13):1327. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.7023>
6. Hölzel BK, Carmody J, Evans KC, Hoge EA, Dusek JA, Morgan L, et al. Stress reduction correlates with structural changes in the amygdala. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* [Internet]. 2009 set 23;5(1):11–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/scan/nsp034>
7. Ditto B, Eclache M, Goldman N. Short-term autonomic and cardiovascular effects of mindfulness body scan meditation. *Annals of Behavioral Medicine* [Internet]. 2006 dez;32(3):227–34. Available from: [http://dx.doi.org/10.1207/s15324796abm3203\\_9](http://dx.doi.org/10.1207/s15324796abm3203_9)
8. Goyal M, Singh S, Sibinga EMS, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R, et al. Meditation Programs for Psychological Stress and Well-being. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2014 mar 1;174(3):357. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.13018>
9. Davidson RJ, Lutz A. Buddha’s Brain: Neuroplasticity and Meditation. *IEEE Signal Process Mag.* 2008 January 1; 25(1): 176–174. Available from: PMID: 20871742
10. Brown RP, Gerbarg PL. Yoga Breathing, Meditation, and Longevity. *Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. 2009 ago;1172(1):54–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04394.x>
11. Lazar SW, Kerr CE, Wasserman RH, Gray JR, Greve DN, Treadway MT, et al. Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport.* 2005 Nov 28; 16(17): 1893–1897. PMID: 16272874
12. Vestergaard-Poulsen P, van Beek M, Skewes J, Bjarkam CR, Stubberup M, Bertelsen J, et al. Long-term meditation is associated with increased gray matter density in the brain stem. *NeuroReport* [Internet]. 2009 jan;20(2):170–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/WNR.0b013e328320012a>
13. Cole SW. Human Social Genomics. Gibson G, organizador. *PLoS Genetics* [Internet]. 2014 ago 28;10(8):e1004601. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1004601>
14. Bower JE, Crosswell AD, Stanton AL, Crespi CM, Winston D, Arevalo J, et al. Mindfulness meditation for younger breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Cancer* [Internet]. 2014 dez 23;121(8):1231–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.29194>
15. Jacobs TL, Epel ES, Lin J, Blackburn EH, Wolkowitz OM, Bridwell DA, et al. Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2011 jun;36(5):664–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.09.010>
16. Conklin Q, King B, Zanesco A, Pokorny J, Hamidi A, Lin J, et al. Telomere lengthening after three weeks of an intensive insight meditation retreat. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2015 nov;61:26–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.07.462>
17. Ostafin BD, Chawla N, Bowen S, Dillworth TM, Witkiewitz K, Marlatt GA. Intensive Mindfulness Training and the Reduction of Psychological Distress: A Preliminary Study.

Cognitive and Behavioral Practice [Internet]. 2006 ago;13(3):191–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpra.2005.12.001>

18. Hassan A, Robinson M, Willerth SM. Modeling the Effects of Yoga on the Progression of Alzheimer’s Disease in a Dish. *Cells Tissues Organs* [Internet]. 2018;206(4–5):263–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000499503>

19. Alifragis P, Marsh J. Synaptic dysfunction in Alzheimer’s disease: the effects of amyloid beta on synaptic vesicle dynamics as a novel target for therapeutic intervention. *Neural Regeneration Research* [Internet]. 2018;13(4):616. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.230276>

20. Zeidan F, Vago DR. Mindfulness meditation-based pain relief: a mechanistic account. *Annals of the New York Academy of*

*Sciences* [Internet]. 2016 jun;1373(1):114–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.13153>

21. Gard T, Holzel BK, Sack AT, Hempel H, Lazar SW, Vaitl D, et al. Pain Attenuation through Mindfulness is Associated with Decreased Cognitive Control and Increased Sensory Processing in the Brain. *Cerebral Cortex* [Internet]. 2011 dez 15;22(11):2692–702. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhr352>

22. Zeidan F, Martucci KT, Kraft RA, Gordon NS, McHaffie JG, Coghill RC. Brain Mechanisms Supporting the Modulation of Pain by Mindfulness Meditation. *Journal of Neuroscience* [Internet]. 2011 abr 6;31(14):5540–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5791-10.2011>

# TRATAMENTO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO

## TREATMENT OF POSTPARTUM DEPRESSION

Gabriel R. da Costa<sup>1</sup>, Marcos J. R. Argolo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO, <sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO

### RESUMO

**Introdução:** A ocorrência de um episódio depressivo maior no período pós-parto caracteriza a depressão pós-parto. Esta condição clínica é prevalente - afeta cerca de 10 a 15% das mulheres. Os primeiros dias do pós-parto, é o período de maior incidência, porém, esses números são confusos quando se tenta estabelecer diferenças entre Tristeza Materna (Maternity Blues), Depressão Pós-Parto e recorrência de Transtornos Bipolar no puerpério. Diretrizes atuais de tratamento da depressão não se aplicam a mulheres com DPP que estejam amamentando. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre o tratamento da depressão pós-parto e sua relação com a amamentação. **Métodos:** Foram elegidos 15 artigos, de 5019, como Scielo, Pubmed e Lilacs das bases de dados nacionais e internacionais. **Discussão:** Reconhecida como um importante problema de saúde, a depressão pós-parto afeta tanto a saúde da mãe, quanto o desenvolvimento do seu filho. O pós-parto é um período marcado por alterações hormonais, mudanças no caráter social, na organização familiar e na identidade feminina. Em questão do aleitamento materno, estudos apontam uma associação da aparição de sintomas depressivos no período puerperal com o desmame precoce (antes do término dos seis primeiros meses exclusivos de aleitamento) apresentado pela mãe. Sobre os fármacos disponíveis, todos antidepressivos usados foram detectados no leite materno, em quantidades diferentes a depender do mecanismo de ação do medicamento. **Considerações finais:** Ao longo desse trabalho, perante ao que foi escrito, podemos concluir que o quadro depressivo no período pós-parto é bastante frequente mesmo que, muitas vezes, sub-diagnosticado.

**Descritores:** Depressão, Pós-Parto, Psicofarmacologia

### ABSTRACT

**Introduction:** The occurrence of a major depressive episode in the postpartum period characterizes postpartum depression. This clinical condition is prevalent - affects about 10 to 15% of women. The first days of postpartum are the period of greatest incidence, but these numbers are confusing when trying to establish differences between Maternity Blues, Postpartum Depression and recurrence of Bipolar Disorders in the puerperium. Current guidelines for the treatment of depression do not apply to women with. **Objective:** To carry out a literature review on the treatment of postpartum depression and its relationship with breastfeeding. **Method:** 15 articles were selected from 5019 such as Scielo, Pubmed and Lilacs from national and international databases. **Discussion:** Recognized as a major health problem, postnatal depression affects both the health of the mother and the development of her child. Postpartum is a period marked by hormonal changes, changes in social character, family organization, and female identity. In the question of breastfeeding, studies indicate an association between the appearance of depressive symptoms in the puerperal period and the early weaning (before the end of the first six months of exclusive breastfeeding) presented by the mother. Of the drugs available, all antidepressants used were detected in breast milk in different amounts depending on the mechanism of action of the drug. **Final considerations:** Throughout this work, before what was written, we can conclude that the depressive picture in the postpartum period is quite frequent even if, often, under-diagnosed.

**Keywords:** Depression, Postpartum, Psychopharmacology

## INTRODUÇÃO

A transição para a maternidade, tem sido colocada como uma transição do desenvolvimento comum à maioria das mulheres, em um determinado ponto do seu ciclo de vida. Nesse momento, ocorrem grandes mudanças e reorganizações. Por mais que seja celebrada, a maternidade também é um estressor psicossocial e pode precipitar a ocorrência ou recorrência de perturbações de saúde mental<sup>1</sup>.

A depressão afeta duas vezes mais as mulheres do que homens e é a principal causa de incapacidade entre as mulheres. De um modo geral, os anos reprodutivos (18-44 anos) são períodos de maior vulnerabilidade. No pós-parto, as perturbações de humor são as mais frequentes, onde se inclui a depressão pós-parto<sup>1</sup>.

A ocorrência de um episódio depressivo maior (as vezes inclui também a depressão menor) no período pós-parto, que corresponde aos 12 primeiros meses após o nascimento do bebê, caracteriza a depressão pós-parto<sup>1</sup>.

Esta condição clínica é prevalente - afeta cerca de 10 a 15% das mulheres – e tem consequências graves para a mãe e também para todo o sistema familiar<sup>1,2</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão, está se tornando um dos principais problemas de Saúde Pública do mundo ocidental, na população geral<sup>3</sup>.

Os primeiros dias do pós-parto, é o período de maior incidência, porém, esses números são confusos quando se tenta estabelecer diferenças entre Tristeza Materna (Maternity Blues), Depressão Pós-Parto e recorrência de Transtornos Bipolares no puerpério<sup>2</sup>.

A literatura demonstra que grande parte dos estudos que falam sobre a interação bebê-mãe deprimida aborda implicações da depressão pós-parto nos primeiros meses após o nascimento da criança, considerando que a maior incidência dos quadros depressivos seja nesse período<sup>4</sup>.

A Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS) é instrumento de auto-avaliação que rastreia a depressão após a gestação, porém, por mais que seja um instrumento de fácil aplicação e interpretação e pode ser aplicada em níveis de menor

complexidade do Sistema Único de Saúde, não é reconhecida pelos profissionais de saúde<sup>5</sup>.

Sabe-se, que algumas mulheres não preenchem os critérios de depressão pós-parto, mas apresentam sintomas de incapacidade funcional que podem ser classificados como transtornos mentais comuns, esses transtornos também provocam alteração do funcionamento habitual do indivíduo. A prevalência de transtornos mentais comuns é de 26,5% em mulheres. A depressão pós-parto por mais que seja frequente é pouco diagnosticada<sup>3</sup>.

De acordo com os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders da American Psychiatric Association (DSM-IV - APA), a sintomatologia da depressão pós-parto, geralmente não difere da sintomatologia de episódios de alteração do humor que ocorrem fora do puerpério<sup>7</sup>. Isso tem como justificativa, os fatores de risco mais relevantes, que consistem em depressão anteparto e episódios anteriores de depressão<sup>7</sup>.

Nesse contexto, os profissionais de saúde, principalmente o obstetra, desempenham um papel fundamental na percepção de indícios do aparecimento de depressão pós-parto nas puérperas, a fim de minimizar as consequências para a mãe, o recém-nascido e a família como um todo, mas, para isso, se faz necessário conhecer os sinais e sintomas que permeiam essa doença para que consigam detectar rapidamente o problema e alcançar um tratamento ideal e eficaz<sup>6</sup>.

Sabe-se que o tratamento farmacológico é o mais eficaz para essa situação, no entanto, como a maioria das puérperas iniciam precocemente a amamentação, é possível que grandes quantidades de fármacos antidepressivos passem também para o bebê. Dessa forma, encontrar um medicamento que apresente a melhor eficácia, tolerabilidade, segurança para mãe e bebê e aceitação, é de suma importância<sup>7</sup>.

## OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica sobre o tratamento da depressão pós-parto e sua relação com a amamentação.

## MÉTODOS

As pesquisas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados do Scielo (Scientific Electronic Library Online), PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health) e Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) com os seguintes descritores: Depressão, Pós-Parto e Psicofarmacologia.

A partir dessas descrições foram encontrados 5019 artigos, em que foram empregados filtros dos mesmos a partir de: (I) conter o assunto principal, (II) idioma português e inglês, (III) conter as palavras chaves. Os artigos foram pré-selecionados através da leitura do título e do resumo – de modo a encaixar nos filtros propostos. A partir disso, os mesmos foram lidos na íntegra.

Ao analisar a pré-seleção dos artigos, foram selecionados 15 artigos que abrangiam o tema e as descrições necessárias.

## DISCUSSÃO

O pós-parto é um período marcado por alterações hormonais, mudanças no carácter social, na organização familiar e na identidade feminina, todo esse contexto somado a fatores de risco pode levar ao aparecimento da depressão pós-parto. Essa doença tem prevalência de 10-20% da população de puérperas (porcentagem a depender do tipo de estudo e os grupos comparados<sup>8</sup>.

Em um estudo incluindo 70 puérperas, em que a idade das mães variou de 15 a 43 anos (média =25,8 anos), houve predomínio da raça branca e apenas 12 delas eram solteiras, apenas uma era alfabetizada e 37 concluíram apenas até o ensino fundamental. Quarenta e três eram donas de casa e entre as 20 que trabalhavam fora e não eram estudantes, eram empregadas domésticas ou tinham empregos em funções pouco qualificadas. Nesse estudo especificamente, não foram observadas associações entre o risco de depressão pós-parto e fatores como idade, cor, escolaridade e renda<sup>6</sup>.

A depressão pós-parto configura-se como um problema de saúde pública, afetando tanto a

saúde da mãe, quanto o desenvolvimento do seu filho. Na maioria das vezes os sintomas aparecem nas primeiras quatro semanas após o parto e atingem seu pico máximo de intensidade nos primeiros seis meses<sup>8</sup>.

Comparando os fatores de risco, temos os fatores obstétricos, fatores sociais e fatores em relação ao casal e suas vontades quanto a gravidez. Destacam-se, a vontade do casal em ter o filho, a preferência materna pelo sexo da criança (desapontamentos), neuroticismo e introversão materna, má qualidade de sono e medo do parto. Destacam-se também os fatores ligados a condições socioeconômicas e grau de escolaridade do casal. Tendo menos importância os fatores obstétricos, como o tipo de parto, o número de consultas pré-natais e medicamentos usados intraparto<sup>9</sup>. Outros fatores de risco incluem eventos de vida estressantes, como: problemas de saúde da criança e dificuldades relacionadas ao retorno ao trabalho<sup>4</sup>.

O neuroticismo é um traço de personalidade associado com maior risco de tristeza pós-parto. Mulheres com altos escores de neuroticismo, com traços neuróticos, são pouco adaptáveis e emocionalmente instáveis, demonstram uma tendência generalizada a sentir emoções negativas. Seus mecanismos adaptativos para enfrentar o estresse são escassos e diante do desafio da maternidade, acabam se tornando depressivas<sup>10</sup>.

Com relação ao aleitamento materno, estudos apontam uma associação da aparição de sintomas depressivos no período puerperal após a interrupção da amamentação ou normalmente surgem junto com a mesma. Existem indícios que a depressão pós-parto pode estar associada ao desmame precoce. Não houve provas concretas que comprovassem a prevenção da depressão pós-parto com o estímulo do aleitamento precoce<sup>10</sup>.

Alguns resultados sugerem que a amamentação pode promover uma regulação mais rigorosa da secreção de cortisol basal diurna e que sua estabilidade reduziria o risco de depressão pós-parto, surgindo como um fator protetor<sup>10</sup>.

Puérperas depressivas têm pouca confiança em sua capacidade de amamentar e é por isso que acabam sendo menos dispostas para prosseguir com a amamentação, quando comparado com mulheres que não tem a sintomatologia depressiva<sup>11</sup>.

São investigadas atualmente associações da depressão pós-parto com as alterações de humor pré-menstrual. Estudos relatam que a mulher com sintomas emocionais pré-menstruais antes da gravidez é mais propensa a desenvolver depressão pós-parto<sup>2</sup>.

Além da depressão pós-parto, uma condição mais transitória de alteração de humor no puerpério que deve ser incluída como diagnóstico diferencial é a disforia pós-parto, que ocorre nos primeiros 10 dias de puerpério. A disforia pós-parto tem como sintomas irritabilidade, choro fácil, cansaço, redução do apetite, leve exaltação e ansiedade. Algumas mulheres que desenvolvem Blues, podem evoluir para depressão pós-parto posteriormente<sup>12</sup>.

As psicoses puerperais também entram nos distúrbios de humor que caracterizam o pós-parto. Nesse quadro, as puérperas apresentam sintomas acentuados, em que muitas vezes requerem tratamento intensivo e muitas vezes hospitalização. A incidência de tal agravo é de apenas dois a quatro casos em cada mil partos, ocorrendo entre as duas primeiras semanas após o parto<sup>4</sup>.

Os sintomas de depressão pós-parto podem incluir desânimo persistente, sentimentos de culpa, alterações do sono, ideias suicidas, redução do apetite e da libido, diminuição do nível de funcionamento mental, medo de machucar o filho e presença de ideias obsessivas ou supervalorizadas<sup>8,13</sup>. De acordo com esses sintomas é possível quantificar o grau de depressão na paciente<sup>13</sup>.

Da 4ª para 5ª edição do DSM houve uma mudança nos critérios diagnósticos de depressão pós-parto. A 4ª edição considerava depressão pós-parto aquela que se iniciava no pós-parto e 5ª edição passou a incluir também os episódios que começavam na gestação ou no pós-parto e que deve preencher os seguintes critérios para episódio depressivo maior<sup>12</sup>:

- a) Cinco ou mais de 9 sintomas (incluindo, no mínimo, um de humor depressivo e perda de interesse o prazer) no mesmo período de 2 semanas. Cada um desses sintomas representa uma mudança do funcionamento prévio, precisando estar presente quase todos os dias:
- Humor depressivo (subjetivo ou observado), na maior parte do dia, quase todos os dias.
  - Perda de interesse ou prazer, na maior parte do dia, quase todos os dias.
  - Redução ou aumento no peso ou no apetite. Peso: mudança de 5% em 1 mês.
  - Insônia ou hipersonia.
  - Agitação ou retardo psicomotor.
  - Perda de energia ou fadiga.
  - Sentimento de inutilidade ou culpa,
  - Concentração prejudicada ou indecisão.
  - Pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida ou tentativa de suicídio.

Além disso, os sintomas têm que causar sofrimento significativo ou redução da capacidade, o episódio não pode ser atribuído a uma substância ou outra condição médica, o episódio não pode ser mais bem explicado por transtorno psicótico e nunca houve episódio de mania ou hipomania.<sup>12</sup>

Outro instrumento utilizado como diagnóstico é a Escala de depressão pós-natal de Edinburg. Essa escala possui dez questões de múltipla escolha às quais é atribuída uma dada pontuação (0-3), é a forma de rastreio mais utilizada, com um valor psicométrico elevado. Posteriormente, essa pontuação é somada e traduz a sintomatologia da paciente durante a última semana. O questionário aborda tanto os sintomas depressivos, quanto a ansiosos. Um valor maior ou igual a 12 é capaz de identificar as mulheres com maior risco de depressão pós-parto. Tal questionário é aplicado geralmente nas 4 a 6 semanas pós-parto<sup>3</sup>.

No pós-parto acontecem alterações no ambiente hormonal, com queda de vários

hormônios como progesterona, estradiol e cortisol. Alguns autores associam a fisiopatologia da depressão pós-parto a essas mudanças abruptas associadas a pacientes que tem uma sensibilidade biológica individual a elas<sup>12</sup>. Essa teoria é chamada de teoria da retirada hormonal, em que a queda dos hormônios características do puerpério podem diminuir a atividade serotoninérgica central e favorecer o desenvolvimento de sintomas de humor em mulheres suscetíveis<sup>14</sup>. No entanto, alguns estudos foram realizados focando detectar alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal nos meses que sucedem o parto. Pelas diversas metodologias usadas e diferentes resultados apresentados, não se pode concluir nada, mesmo que as pesquisas apontem para tal associação do aumento do cortisol com a depressão pós parto<sup>12</sup>.

Para traçarmos planos terapêuticos e almejar um bom prognóstico, não devemos nos afastar dos princípios do tratamento da depressão não puerperal, pois, de fato, tratam-se de uma mesma patologia, porém desenvolvida em momentos diferentes da vida<sup>13</sup>.

A partir disso, temos as opções de tratamento. Tais opções que podem ser desde a psicoterapia, passando pela psicofarmacologia e até, em momentos críticos e de alto potencial de extermínio, a eletroconvulsoterapia. Tendo a associação de medicamentos com psicoterapia em quadros leves, e a associação de mais de um medicamento em quadros mais graves<sup>11</sup>.

O tratamento farmacológico é o meio mais acessível a clínicos que lidam com tais pacientes e apresentam boa resposta funcional<sup>7</sup>. A utilização dos medicamentos psicotrópicos em conjunto com a amamentação é um assunto controverso, pois esses fármacos são liberados no leite materno e questionamentos acerca dos efeitos dos mesmos no desenvolvimento do bebê acabam por levar a mulher a abandonar o aleitamento materno em prol do tratamento<sup>15</sup>.

A maioria dos estudos defende o tratamento com antidepressivos e o aleitamento materno em concomitância. Nem todos os antidepressivos foram testados com intuito de avaliar seu impacto na amamentação, no entanto, os ISRS (inibidores seletivos da recombinação de

serotonina), que atualmente são os mais utilizados, já passaram por testes e foram estudados e analisados<sup>15</sup>.

Sobre os fármacos disponíveis, todos antidepressivos usados foram detectados no leite materno, em quantidades diferentes a depender do mecanismo de ação do medicamento. Os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina apresentam uma concentração maior no leite quando comparados com os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, portanto são preferíveis a sertralina e a paroxetina, quando comparadas a venlafaxina, bupropiona e desvenlafaxina. A fluoxetina e citalopram foram contraindicados, pois foram encontrados em concentrações séricas significativas no sangue de bebês que estavam sendo amamentados<sup>15</sup>.

É importante avaliar e monitorar sinais que o bebê pode apresentar como irritabilidade, cólicas e sinais de seditação. Esses sinais podem representar os efeitos do fármaco na circulação do recém-nascido<sup>15</sup>. Dois estudos avaliaram o ganho de peso em lactantes expostos a ISRS. Hendrick et al (2003), acompanharam 78 crianças de mães que utilizaram ISRS ou venlafaxina enquanto amamentavam, sendo que 56 destas, haviam tomado o medicamento na gestação. Não houve diferença entre as drogas em relação ao ganho de peso aos 6 meses e depressões maternas mais prolongadas foram preditoras de menor ganho de peso<sup>7</sup>.

Chambers et al (1999) também realizaram um estudo em que 26 filhos de mães que tomaram fluoxetina durante a gestação e a lactação foram comparados a 38 filhos de mães que utilizaram fluoxetina apenas durante a gestação. Aos 6 meses foram avaliados, as crianças de mães que tomaram a fluoxetina durante a amamentação, pesaram em média 392 g a menos. Entretanto, é possível que as mães que utilizaram o medicamento durante a amamentação, tenham tido uma depressão mais severa, confundindo a associação<sup>7</sup>.

Muitas puérperas são relutantes em usar a medicação, pois a maioria delas sentem desejo de amamentar e receio de que os fármacos possam interferir no bem-estar e crescimento do bebê,

nesses casos, as alternativas são suporte psicossocial, suporte social e emocional da família e do parceiro<sup>8</sup>.

## CONCLUSÃO

Podemos concluir que o quadro depressivo no período pós-parto é bastante frequente mesmo que, muitas vezes, sub-diagnosticado. A puérpera encontra-se numa situação de adaptações contínuas, muitas vezes com diminuição do suporte social e familiar, sendo este um importante fator de risco para a perturbação depressiva.

É obrigatório rastrear e/ou diagnosticar o maior número de casos e prevenir e/ou tratar esta patologia que pode acarretar prejuízos graves tanto para a mãe, quanto para sua família e seu bebê. Filhos de mães deprimidas demonstram menos engajamento na exploração de objetos e menor expressão de afeto positivo

Os quadros depressivos maternos no puerpério e no primeiro ano de vida da criança, apresentam algumas particularidades e apresentam variações quanto à época que surge, sua incidência e a gravidade dos sintomas. Fatores sociais, biológicos, com relação ao parto e história psicológica podem contribuir para a precipitação deste quadro. Em alguns casos, a apresentação é atípica, justamente porque no início a mãe tende a ter cuidados intensivos com o bebê, fazendo com que a angústia e a tristeza sejam minimizadas.

Em muitos casos, os sintomas maternos aparecem de forma sutil, no entanto, as implicações para o binômio mãe-bebê não são menos importantes. Até mesmo as formas mais brandas de depressão materna podem afetar a criança e repercutir em seu desenvolvimento, além de menor sincronia com a mãe, pois a mesma não é tão responsiva ao interagir com o filho devido sua morbidade.

O período antenatal é marcado pela maioria dos fatores de risco para o desenvolvimento de depressão pós-parto, mostrando assim, a importância da história clínica na identificação dos grupos de risco maior. A paciente que já apresentou depressão em algum momento da vida, deve ser considerada

como de risco para o desenvolvimento da depressão pós-parto e medidas multidisciplinares devem ser tomadas para evitar o aparecimento da doença.

Mesmo com todas as controvérsias, é possível concluir que o melhor meio terapêutico para essas mães, é a terapia medicamentosa. Hoje em dia, muitas mães não realizam o tratamento adequado pois acabam tendo receio de o fármaco passar para o sangue do bebê. É necessária orientação do corpo médico e intervenções psicológicas para essas mães, considerando o fato de que os inibidores seletivos da recaptação de serotonina foram considerados seguros para utilização em puérperas em aleitamento materno.

Por apresentarem melhor perfil em relação a outros antidepressivos em termos de segurança, efeitos colaterais e melhor posologia, a venlafaxina e os ISRS são os preferencialmente utilizados.

Dessa forma, a atuação preventiva e integrada das equipes multiprofissionais deve proporcionar à puérpera o apoio necessário para enfrentar os eventuais episódios de depressão. Possibilitando a prevenção de um contato negativo entre a mãe e o bebê que pode repercutir posteriormente no seu desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

1. Fonseca A, Canavarro MC. Depressão Pós-Parto. Artmed Panamericana. 2017; PROPSICO: Programa de atualização em Psicologia Clínica e da Saúde – Ciclo 1. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/45085>
2. Ballone GJ. Depressão Pós-Parto. 2013; ANO 8 – VOLUME 1, de Estudos em Psicologia.
3. Gonçalves DFR. Depressão Pós-Parto. 2011-02-19; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto FMUP; Master Degree in Medicine. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10216/52156>
4. Schwengber DDS, Piccinini CA. O impacto da depressão pós-parto para a interação mãe-bebê. Estudos de Psicologia: 2003; 8:403-11.
5. Ruschi GEC, Sun SY, Mattar R, Filho AC, Zandonade E, Lima VJ. Aspectos epidemiológicos da depressão pós-parto em

- amostra brasileira. *Revista Psiquiatria*. 2007; 27(3): 274-80.
6. Cruz EBZ, Simões GL, Cury AF. Rastreamento da depressão pós-parto em mulheres atendidas pelo Programa de Saúde da Família. *Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia*. 2005; 27(4): 181-8.
7. Magalhães PVS, Pinheiro RT, Faria AD, Osório CM, Silva RA. Questões críticas para o tratamento farmacológico da depressão pós-parto. 2006; *Rev. psiquiatr. clín.* 2006, vol.33, n.5, pp.245-8. ISSN 0101-6083. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832006000500004>.
8. Moraes IGS, Pinheiro RT, Silva RZ, Horta BR, Sousa PLR, Faria AD. Prevalência da depressão pós-parto e fatores associados. São Paulo Jan./Feb. 2006; *Rev. Saúde Pública* vol.40 no.1. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000100011>
9. Maliszewska K, Świątkowska-Freund M, Bidzan M, Preis K. Relacionamento, apoio social e personalidade como determinantes psicossociais do risco de depressão pós-parto. *Ginekol Pol.* 2016; 87(6): 442-7.
10. Figueiredo B, Dias CC, Brandão SS, Canário C, Costa RN. Amamentação e depressão pós-parto: revisão do estado de arte. *Jornal de Pediatria*. 2013; 89(4): 332-8.
11. Silva CSS, Lima MC, Andrade LASS, Oliveira JS, Monteiro JS, Lima NMS, Santos RMAB, Lira PIC. Associação entre a depressão pós-parto e a prática do aleitamento materno exclusivo nos três primeiros meses de vida. *Jornal de Pediatria*:2017; 93(4): 356-64.
12. Leal CG, Rezende MG, Corsi-Zuelli FMG, Castro M, Del-Bem CM. O funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) em estados depressivos no pós-parto: uma revisão sistemática. *Revista Especialista de Endocrinologia e Metabolismo*. 2017; 12(5).
13. Rio Grande do Sul. Núcleo de Telessaúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Como tratar a depressão pós-parto? 2018. Disponível em: [aps.bvs.br/aps/como-tratar-a-depressao-pos-parto/](https://aps.bvs.br/aps/como-tratar-a-depressao-pos-parto/). Acesso em: 14 nov. 2018.
14. Zinga D, Phillips S, Born L. Depressão pós-parto: sabemos os riscos, mas podemos preveni-la? *Rev Bras Psiquiatr.* 2005; 27(2): 56-64.
15. Lima EO, lima CMS, alves JA, dantas YLS, morais ICO. Uso de antidepressivos durante a amamentação; Maio 2018; Mostra Científica da Farmácia; v. 4, n. 2 (2018)

# USO INDEVIDO E DEPENDÊNCIA DE OPIOIDES: DA PREVENÇÃO AO TRATAMENTO

MISUSE AND DEPENDENCE OF OPIOIDS: FROM PREVENTION TO TREATMENT

Rafhael S. Leal<sup>1</sup>; Guilherme A. de B. C. de Alencar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do 11º período do curso de graduação em medicina do UNIFESO, <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO

**Introdução:** O emprego de opioide de maneira correta e monitorada ainda um desafio aos profissionais de saúde. Essas medicações são utilizadas de maneira inadequada por seus efeitos analgésicos e propriedades recompensadoras e sua prescrição excessiva facilitou seu uso indevido ao expor os pacientes ao risco de dependência e overdose, sem melhorar suas condições álgicas. Dessa forma, são necessárias medidas para minimizar os efeitos deletérios do aumento ao acesso aos opioides prescritos, garantindo que a dor seja devidamente abordada. **Objetivo:** primário: Realizar uma revisão de literatura quanto ao uso indiscriminado e a dependência causada pelos opioides; secundário: Revisar as principais medidas que de prevenção e o que há de mais atual no tratamento da dependência em questão. **Métodos:** A execução desta revisão bibliográfica foi fundamentada na seleção de 16 de artigos literários em base de dados como PubMed e Scielo. **Resultados:** O uso indevido e a dependência de analgésicos receitados, heroína e produtos sintéticos requerem estratégias de prevenção universal e direcionada. O tratamento da adição aos opioides engloba farmacoterapias e abordagens psicossociais, além das reduções das prescrições inadequadas, conseguidas através da melhor educação médica e compressão da neurobiologia do vício. **Considerações Finais:** Em decorrência das prescrições excessivas dos opioides, o vício, overdoses e taxas de mortalidade atingiram proporções epidêmicas. Seu uso como modalidade única é fortemente desencorajada e a dor necessita de uma abordagem multidisciplinar, que abrange estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico. Sendo assim, se faz necessário mais pesquisas sobre a dor e o uso abusivo dos opioides, educação médica constante dos prescritores, além do reconhecimento, prevenção e tratamento eficaz contra a dependência à estas drogas.

**Descritores:** Epidemia dos opioides; prevenção e tratamento; uso indevido e abuso dos opioides.

## ABSTRACT

**Introduction:** Correctly monitored opioid use is still a challenge for health professionals. These medications are misused for their analgesic effects and rewarding properties, and their over-prescription has facilitated their misuse by exposing patients to the risk of addiction and overdose without improving their pain conditions. Thus, measures are needed to minimize the deleterious effects of increased access to prescribed opioids, ensuring that the pain is properly addressed. **Objectives:** The aim of this literature review was to cover opioid pharmacology, due to its relevance to the understanding of its analgesic and rewarding effects that lead to misuse, to analyze the epidemiology of the crisis, as well as interventions to treat and prevent opioid abuse. **Methods:** The execution of this literature review was based on the selection of 16 literary articles in databases such as PubMed and SciELO. **Results:** Misuse and dependence on prescription painkillers, heroin and synthetic products require universal and targeted prevention strategies. Treatment of opioid addiction encompasses pharmacotherapies and psychosocial approaches, as well as reductions in the inappropriate prescriptions, achieved through better medical education and compression

of addiction neurobiology. **Final Considerations:** Due to excessive opioid prescriptions, addiction, overdoses and mortality rates reached epidemic proportions. Its use as a single modality is strongly discouraged and pain requires a multidisciplinary approach, which includes pharmacological and non-pharmacological treatment strategies. Therefore, more research is needed on pain and the abuse of opioids, constant medical education from prescribers, in addition to the recognition, prevention and effective treatment against addiction to these drugs.

**Keywords:** opioid epidemic; prevention and treatment; opioid misuse and addiction.

## INTRODUÇÃO

O ópio é fabricado a partir da extração da papoula (*Papaver somniferum*)<sup>1</sup>. Seu uso foi reconhecido como narcótico por Hipócrates em 460 a.C.; em 1803, Friedrich Sertürner sintetizou a morfina, e em 1843, foi descoberto sua administração injetável pelo médico Alexandre Wood<sup>1</sup>. Dessa maneira, o uso do ópio acompanhou o desenvolvimento da civilização<sup>1</sup>.

Os opiáceos são classificados em naturais, substâncias extraídas diretamente do cálice da papoula; semissintéticos, sendo a heroína (diacetilmorfina) o primeiro descrito na literatura médica por Wright, em 1874; e sintéticos<sup>1</sup>. Apesar de os opioides e os opiáceos serem substâncias de origem e estruturas diferentes, eles possuem ações e efeitos clínicos semelhantes<sup>1</sup>. Atuam em receptores opioides específicos pré e pós-sinápticos e geralmente são encontrados no sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal) e no sistema periférico<sup>1</sup>. Os opioides são substâncias fabricadas em laboratório, sintéticas, conhecidos por causar narcose devido sua ação analgésica e hipnótica<sup>1</sup>.

A crise dos opioides foi iniciada pela prescrição excessiva e indiscriminada destas medicações para o tratamento da dor<sup>2</sup>. A junção desses fatores propicia a dependência, overdose e até mesmo óbito, e em algumas vezes sem a obtenção da eficácia analgésica<sup>2</sup>. Desde o final dos anos 90, nos Estados Unidos, a prevalência do uso e abuso de opioides sob prescrição médica aumentou dramaticamente, sendo declarada uma epidemia de overdose no país<sup>3,4</sup>.

Estima-se 12 a 21 milhões de usuários no mundo inteiro, sendo que três quartos deles usam heroína e 80% dos consumidores são americanos<sup>1</sup>. As vendas dessas medicações

cresceram cerca de 149% em 10 anos. Já no Brasil, um levantamento revelou que 1,3% da população faz uso de opioides e a incidência de heroína é de 0,09%<sup>1</sup>. O país é o maior consumidor de analgésicos opioides da América do Sul<sup>1</sup>. O risco de uso e dependência está limitado a pessoas que desenvolvem dependência após tratamento médico e aos profissionais de saúde que possuem acesso à droga<sup>1</sup>. A taxa do uso nocivo entre médicos é estimada em 4% e a dependência em 22,7%<sup>1</sup>.

Entre os fármacos mais procurados de maneira ilícita estão a oxicodona e a hidrocodona, com maiores proporções que a morfina e fentanil. Em contrapartida, entre usuários de rua, a metadona é a mais vendida<sup>5,7,8</sup>.

Diversos fatores de risco foram implicados na dependência de opioides, e incluem idade entre 18-24 anos, sexo masculino, queixa subjetiva de dor em várias partes do corpo, história anterior de abuso de álcool, Cannabis ou drogas ilícitas, presença de transtornos psiquiátricos, uso de psicotrópicos, aumento do grau de tolerância à dor, antecedente criminal, tabagismo, entre outros<sup>2,5</sup>.

Nas décadas passadas, médicos foram duramente criticados por subtratar a dor<sup>3</sup>. Após ser considerada como o “quinto sinal vital”, a abordagem do estímulo alérgico passou a ser agressivamente questionado<sup>3</sup>. Nos primeiros anos desta epidemia, a maior parte das mortes foram causadas pelo uso indevido de analgésicos prescritos, heroína, além dos opioides sintéticos, responsáveis hoje por grande parte dos óbitos, o que reflete a natureza mutável da crise dos opioides<sup>2,3,8</sup>. Diante do exposto, o gerenciamento da dor está em voga, uma vez que os formuladores de políticas de saúde tentam minimizar os efeitos deletérios do aumento ao acesso aos opioides prescritos, garantindo que a dor seja devidamente abordada<sup>3</sup>.

## OBJETIVO

Objetivo primário: Realizar uma revisão de literatura quanto ao uso indiscriminado e a dependência causada pelos opioides, devido o grande impacto negativo nas seguintes esferas: pessoal, social e política. Seguindo com mapeamento epidemiológico dos principais grupos, países e regiões mais prevalentes.

Objetivo secundário: Revisar as principais medidas de prevenção e o que há de mais atual no tratamento da dependência em questão.

## MÉTODOS

A execução desta revisão bibliográfica, foi fundamentada na busca de artigos em base de dados bibliográficos como PubMed e Scielo, utilizando os descritores *epidemia dos opioides; prevenção e tratamento; uso indevido e abuso dos opioides*. Na base de dados PubMed, utilizando os filtros review (revisão), free full text (texto completo grátis), data (2014-2018) e realizados em espécies humanas, foram encontrados 69 artigos. A partir da leitura dos títulos, reduziram-se para 21. A partir da leitura dos resumos, reduziram-se para 15, que foram lidos na íntegra. Desses, foram utilizados 12 artigos. Na base de dados Scielo, foram encontrados 27 artigos. A partir da leitura dos títulos, reduziram-se para 7. A partir da leitura dos resumos, reduziram-se para 5, que foram lidos na íntegra. Desses, foram utilizados 4 artigos

## RESULTADO E DISCUSSÃO

A dor é definida como uma sensação ou experiência emocional intolerável, acompanhado de dano tecidual real ou potencial<sup>6</sup>. Ela pode ser aguda, com duração inferior a 30 dias, ou crônica, que possui duração maior que 30 dias, e é classificada quanto seu mecanismo fisiopatológico: dor nociceptiva, neuropática e mista<sup>6</sup>. A dor nociceptiva acontece quando receptores de dor são ativados após lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares<sup>6</sup>. A dor neuropática decorre de lesão ou disfunção do sistema nervoso<sup>8</sup>. Já o tipo misto, mais

encontrado na prática clínica, é associada à compressão de nervos e raízes, gerando dor neuropática, além de afetar estruturas musculoesqueléticas, causando dor nociceptiva, como ocorre em pacientes com câncer<sup>6</sup>.

Além do mais, a dor pode ser dividida em fisiológica e patológica<sup>9</sup>. A dor fisiológica (aguda, nociceptiva), é um sinal de alerta precoce que geralmente provoca a retirada do reflexo, protegendo o organismo de lesões adicionais<sup>9</sup>. Em contrapartida, a dor patológica, presente em processos crônicos, é uma expressão desadaptativa do sistema nervoso, que envolve diversas interações biopsicossociais complexas<sup>9</sup>.

A dor fisiológica é mediada por um sistema sensorial que consiste em neurônios aferentes primários, interneurônios espinhais, tratos ascendentes e áreas supra-espinhais<sup>9</sup>. Os gânglios da raiz trigeminal e dorsal da medula dão origem à fibras A e C (nociceptivas) que irão inervar os tecidos periféricos, como pele, músculos, vísceras<sup>9</sup>. Quando ocorre uma lesão à estes órgãos, nociceptores são sensibilizados ou ativados, gerando abertura de canais de cátions excitatórios na membrana do nociceptor<sup>9</sup>.

Com a abertura destes canais, correntes despolarizantes e potenciais de ação são produzidos e conduzidos ao axônio sensorial até o corno dorsal da medula espinhal<sup>9</sup>. Posteriormente, esses impulsos são transmitidos aos neurônios espinhais ascendentes, tronco cerebral, tálamo e córtex<sup>9</sup>. Tanto a indução quanto a manutenção da sensibilização central são altamente dependentes do impulso periférico dos nociceptores, o que indica que as intervenções terapêuticas específicas à esses neurônios podem ser eficazes<sup>9</sup>.

Em paralelo à esses eventos excitatórios, ocorrem mecanismos endógenos que combatem a dor<sup>9</sup>. Peptídeos opioides derivados de células imunes podem bloquear à excitação de nociceptores dos tecidos lesionados<sup>9</sup>. Na medula espinhal, os sinais nociceptivos são inibidos pela liberação de peptídeos opioides endógenos, que ativam os receptores nos terminais centrais para reduzir esta liberação excitatória<sup>9</sup>.

A abertura dos canais pós-sinápticos de K<sup>+</sup> ou CL pelos opioides evoca potenciais inibitórios

de hiperpolarização nos neurônios do corno dorsal da medula<sup>9</sup>. Outras vias inibitórias, como a noradrenérgica e serotoninérgica, também são ativadas<sup>9</sup>. Com isso, ocorre interação central de sinais excitatórios, inibitórios, fatores cognitivos, emocionais e também ambientais, que resultam na percepção do estímulo algíco<sup>9</sup>. Quando este equilíbrio entre fatores neuronais, psicológicos e sociais fica comprometido, a dor crônica pode se desenvolver<sup>9</sup>.

A dor patológica está associada a diversas adaptações do sistema nervoso, endócrino e imunológico<sup>9</sup>. Através de inúmeros experimentos, verificou-se a associação do processo inflamatório com lesão nervosa, em que investigações evidenciaram uma regulação positiva de receptores e peptídeos opioides na medula espinhal, que podem mediar efeitos antinociceptivos<sup>9</sup>.

Os peptídeos opioides endógenos são derivados dos precursores pró-opiomelanocortina (codificando beta-endorfinas), proencefalina (codificando Met-enkefalina e Leu-enkefalina) e prodinorfina (codificando dinorfina)<sup>9</sup>. A beta-endorfina e as encefalinas são agentes antinociceptivos que atuam nos receptores opioides mu e delta, enquanto as dinorfina podem provocar efeitos pró e antinociceptivos via receptores Nmetil-D-aspartato e receptores kappa-opioides, respectivamente<sup>9</sup>. Eles são expressos em todo o sistema nervoso central e periférico, nos tecidos neuroendócrino e imunológico, e suas interações foram estudadas no que se diz respeito à geração de analgesia<sup>9</sup>.

Descobertas recentes demonstraram que o tecido periférico inflamado induz uma regulação positiva dos receptores opioides e de seus mRNAs nos neurônios presentes nos gânglios da raiz nervosa trigeminal e dorsal<sup>9</sup>. Constatou que a barreira perineural foi rompida e o transporte axonal de receptores opioides nestes neurônios foi aumentado, facilitando assim o acesso dos agonistas opioides nestes receptores<sup>9</sup>.

Esses eventos foram relacionados à vários mediadores que estão aumentados no processo inflamatório, como bradicinina, fator de crescimento nervoso, além das prostaglandinas<sup>9</sup>.

Além disso, demonstrou-se que o acoplamento de proteína G dos receptores opioides foi aumentado, e que o baixo pH observado na inflamação, aumentou a eficácia do agonista opioide *in vitro*<sup>9</sup>.

Dessa forma, a lesão tecidual ou nervosa é um pré-requisito para gerar aumento da expressão, do transporte axonal, da sinalização e acessibilidade dos receptores opioides nos neurônios da medula espinhal, auxiliando os efeitos opioides periféricos<sup>9</sup>. O significado clínico desses experimentos foi confirmado ao se demonstrar que pacientes com inflamação articular expressam peptídeos e receptores opioides em células imunes e nos terminais nervosos sensoriais do tecido sinovial<sup>9</sup>.

Os opioides constituem as drogas de escolha para o tratamento do processo algíco, pois são fármacos analgésicos potentes e possuem eficácia terapêutica para o manejo de dores agudas e crônicas<sup>1,6</sup>. Essas medicações exercem seu efeito farmacológico ao atuarem no sistema opioide endógeno, onde agem como agonistas em três principais receptores no sistema nervoso: mu (MOR), kappa (KOR) e delta (DOR)<sup>1,2,3,9,10</sup>. Também foram propostos receptores adicionais, como sigma, epsilon e orphanin, porém, não são considerados receptores “clássicos”<sup>9</sup>.

Esses receptores pertencem ao subgrupo de receptores transmembrana acoplados à proteína G, distribuídos pelo sistema nervoso central, medula espinhal, pele e trato gastrointestinal<sup>9,10</sup>. Eles medeiam a analgesia, porém, apresentam efeitos colaterais diferentes devido sua expressão regional variável e atividade funcional em diferentes partes dos sistemas de órgãos centrais e periféricos<sup>3,9,10</sup>.

De acordo com a expressão dos receptores opioides em todos os níveis do neuroeixo, os agonistas podem efetivamente impedir a dor clínica após infusão periférica, neuroaxial ou sistêmica<sup>9</sup>. Devido suas propriedades analgésicas e eufóricas, esforços para produzir um agente que possa gerar analgesia sem potencial de abuso não foram bem-sucedidos<sup>3</sup>.

A ação agonista dos receptores MOR são responsáveis pelos efeitos gratificantes,

analgésia, sedação, náusea e constipação dos opioides<sup>2,3,9,10</sup>. Esses receptores também estão altamente distribuídos em áreas que fazem parte das redes de dor e recompensa<sup>2,9,10</sup>. Ainda estão localizados em regiões que regulam as emoções, em que à exposição prolongada aos opioides frequentemente está associada à depressão e ansiedade<sup>2,9,10</sup>.

Além disso, os receptores mu também se encontram em regiões do tronco cerebral que regulam a respiração; lá, estes agonistas inibem o disparo neuronal, gerando depressão respiratória, que é a principal causa de morte por overdose de opioides<sup>2,3,9,10</sup>. A maioria destes efeitos são desencadeados no sistema nervoso central, enquanto a constipação é mediada pelos receptores opioides no plexo mioentérico do trato intestinal<sup>9</sup>.

Os receptores MOR foram os primeiros a serem descobertos, e através da sua ação em gerar euforia, são primordiais para os circuitos cerebrais de recompensa, desempenhando um papel importante no comportamento direcionado aos objetivos, como a atitude de busca de drogas pelo prazer<sup>10</sup>. À medida que o vício em opioides se torna grave, ocorre comprometimento da cognição, que leva esses indivíduos a tomar más decisões, transferindo comportamentos direcionados à objetos para comportamentos habituais, como desejo e busca repetida pela droga<sup>10</sup>.

Estudos recentes sugerem que, à medida que a tolerância se desenvolve, surge a busca compulsiva por mais opioides; como consequência, a homeostasia dos circuitos de recompensa neuronal e a capacidade social destes indivíduos fica comprometida<sup>10</sup>.

Os agonistas kappa induzem disforia, sedação, diurese e são responsáveis por efeitos anti-recompensa<sup>2,9,10</sup>. Exposições prolongadas à estas drogas alteram os circuitos de recompensa e podem melhorar a função do receptor KOR, promovendo recaída da dependência aos opioides<sup>10</sup>. Já os receptores delta contribuem para o processo de ansiólise ao se ligarem às encefalinas do sistema nervoso central, o que pode reduzir os níveis de ansiedade e atenuar sintomas depressivos<sup>9,10</sup>.

Diante do exposto, os opioides são realmente eficazes no tratamento da dor. Entretanto, com seus efeitos analgésicos, a tolerância se desenvolve rapidamente e os pacientes precisaram de doses cada vez mais altas, aumentando assim o risco de dependência, depressão respiratória e overdose<sup>2</sup>. Além disso, acredita-se que eles podem resultar em hiperalgesia, exacerbando em vez de aliviar a dor<sup>2,9</sup>.

A crise dos opioides gerou diversas medidas que incentivaram maior cautela em sua prescrição<sup>2</sup>. É por isso que o tratamento farmacológico do estímulo nociceptivo continua sendo um grande desafio da medicina, em que a falta de conhecimentos fundamentais sobre o seu manejo, aliado ao amplo uso indevido de medicamentos analgésicos, contribuíram para à epidemia dos opioides<sup>9</sup>.

À Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs um sistema de escadas para o tratamento da dor, lançado em 1986, e baseia-se na gravidade da dor segundo os próprios pacientes<sup>1,6</sup>. Estudos comprovam que, com o uso da escada analgésica da OMS, 90% dos pacientes obtém alívio adequado do processo algico<sup>1</sup>.

Com o auxílio de escalas da dor, consegue-se avaliar seu tipo e intensidade, explorando seus diversos aspectos quantitativos e qualitativos<sup>6</sup>. A escala visual analógica (EVA) é o melhor parâmetro de avaliação de sua intensidade, onde solicita-se para o paciente descrever a intensidade de seus sintomas em uma escala de 0 a 10, em que o zero corresponde a ausência de dor, enquanto o 10, a pior sensação imaginável<sup>6</sup>. Já a escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS*, consegue distinguir através da exploração dos aspectos qualitativos e sensitivos, as dores nociceptivas, neuropática ou mista<sup>6</sup>.

O primeiro degrau da escala proposta pela OMS serve para o tratamento da dor leve, e consiste na utilização de anti-inflamatórios não-hormonais (AINES) e analgésicos comuns, como a dipirona e o paracetamol<sup>1</sup>. Geralmente, as dores nociceptivas respondem bem à estas medicações<sup>1,6</sup>. A dor neuropática responde pobremente aos analgésicos usuais, sendo

recomendado medicações adjuvantes, como antidepressivos e anticonvulsivantes<sup>1,6</sup>.

Para dores consideradas leves a moderadas, utiliza-se o segundo degrau, que inclui a soma dos anti-inflamatórios não-hormonais (AINES) há um opioide fraco, como a codeína e o tramadol<sup>1</sup>. O terceiro degrau substitui o opioide fraco por um forte, como a morfina, metadona, oxicodona, buprenorfina e fentanil, exigido para o controle de dores moderadas a grave<sup>1</sup>.

Para aqueles pacientes que não respondem à terapia medicamentosa ou não toleram seus efeitos colaterais, foi criado o quarto degrau, intitulado de “intervencionista”, composta por bloqueios regionais, opioides fortes e terapias adjuvantes<sup>1,6,7</sup>. Portanto, o tratamento da dor continua sendo um grande desafio na medicina clínica e na saúde pública. Menos da metade dos pacientes que são submetidos à cirurgia referem alívio adequado da dor no pós-operatório<sup>1,6</sup>.

O emprego dos opioides é indiscutível na prática clínica, sendo as drogas de escolha para o tratamento da dor aguda pós-operatória, para indivíduos com grandes queimaduras, politraumatizados ou com dores crônicas<sup>1</sup>. Essas medicações são analgésicos potentes e de boa eficácia no tratamento prolongado de pacientes oncológicos, com dor mista ou neuropática, sendo superiores à antidepressivos tricíclicos e AINES<sup>6</sup>. Porém, seu uso prolongado, independente da potência, não é recomendado em pacientes com dores nociceptivas, como por exemplo indivíduos com osteoporose, artrite reumatoide e lombalgia, pois, além dos efeitos adversos, como retenção urinária, constipação e sonolência, não foi demonstrado eficácia nessa população<sup>6</sup>.

As indicações do uso de opioides para dores nociceptivas, como na osteoporose, deve ser reservado em situações de agudização, por curto período, quando estes pacientes forem refratários aos demais medicamentos previstos nos Degraus do Tratamento da Dor da OMS<sup>6</sup>. Além disso, o tempo de tratamento irá variar de acordo com a necessidade de cada paciente, em que à ausência de efeitos analgésico nas doses máximas toleradas ou a presença de efeitos

colaterais incontroláveis são critérios para À interrupção da medicação<sup>6</sup>. Será, portanto, considerado bem-sucedido o tratamento, aquele que conseguir reduzir pelo menos 50% do escore de dor na escala EVA<sup>6</sup>.

Para determinar a dose ideal da substância empregada, deve-se utilizar o método de titulação, que consiste em administrar a menor dose recomendada e aumentá-la gradativamente até à obtenção do efeito analgésico efetivo, com efeitos adversos toleráveis<sup>7</sup>. No período inicial de titulação, utiliza-se opioides de curta ação, que serão convertidos às formulações de longa ação quando a dose efetiva for atingida, com o intuito de reduzir à intensidade do estímulo alérgico<sup>7</sup>.

Outro método utilizado na prática é a rotação de opioides, implicada quando o paciente experimenta uma diminuição em sua eficácia terapêutica, ou quando à analgesia impõe efeitos adversos que diminuem a qualidade de vida daquele paciente<sup>7</sup>. Infelizmente, a incidência desta importante prática varia em torno de 15 a 40%<sup>7</sup>. A utilização desta prática pode reduzir os efeitos adversos ou aliviar a dor de forma adequada em 50 a 70% dos pacientes, e envolve fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos, como o aumento do metabolismo do fármaco ou a redução da sensibilização do receptor para o opioide<sup>7</sup>.

Além disso, pode-se mudar a via de administração do fármaco, técnica conhecida como equianalgesia<sup>7</sup>. Neste método, leva-se em consideração as diferentes vias de administração, que implicam em adequação da dose e do tempo de emprego do opioide<sup>7</sup>.

A evidência dos benefícios dos opioides no tratamento da dor tem crescido, e em conjunto com as prescrições excessivas e seu uso indevido, 18 a 41% dos pacientes que recebem derivados opioides para o tratamento da dor evoluem para o abuso da substância<sup>1,2,3</sup>. O manejo moderno da dor depende fortemente de analgésicos opioides prescritos, cujo abuso ou mau uso levou a sérios e agravantes problemas de saúde pública<sup>4</sup>. Com isso, diversos termos são utilizados na literatura para explicar os padrões de uso de opioides prescritos<sup>3</sup>.

Os opióides são mal utilizados por seus efeitos analgésicos e propriedades recompensadoras; pessoas com dependência física ou dependência de opioides também podem usar opioides para evitar sintomas de abstinência<sup>2</sup>. O uso de opioides por seus efeitos recompensadores reflete sua capacidade de aumentar a atividade dos neurônios da dopamina na área tegmentar ventral e gerar a liberação de dopamina no núcleo accumbens<sup>2</sup>. Embora o uso indevido de opióides não resulte necessariamente em dependência, os opióides são altamente viciantes e os riscos aumentam com o uso repetido, doses mais altas e quando injetado<sup>2</sup>.

As definições de abuso, dependência física e uso indevido variam, mas geralmente o uso inadequado de opioides é um termo amplo que captura qualquer emprego fora dos parâmetros de prescrição, seja mal entendimento das instruções, automedicação, além do uso compulsivo devido ao transtorno do uso destas drogas<sup>2,3,9</sup>.

A dependência física dos opioides é distinta do vício e, embora reflitam diferentes processos de neuroadaptação, eles são frequentemente confundidos porque o termo dependência é frequentemente usado para conotar vício<sup>2</sup>. Define-se dependência física como um estado de adaptação que se manifesta por uma síndrome de abstinência quando o uso da droga é interrompido abruptamente, quando há redução rápida de sua dose ou administração de um antagonista, após seu uso à longo prazo<sup>2,3,9</sup>.

Os sinais e sintomas de abstinência surgem nos usuários com a falta da substância, por diminuição ou parada da sua utilização<sup>1</sup>. Isso leva à uma queda do nível sérico do opioide, e em resposta, ocorre uma hiperatividade autonômica e somática<sup>1</sup>. Os sintomas da síndrome de abstinência incluem insônia, câibras, diarreia, náusea, vômito e dores no corpo, além de disforia, ansiedade e irritabilidade<sup>1</sup>. A gravidade desses sintomas varia, dependendo da cronicidade, do medicamento opioide em questão (os sintomas são mais fortes para medicamentos mais potentes e de ação mais curta) e da variabilidade individual<sup>1,2</sup>.

Todos os opioides produzem dependência física clinicamente relevante, mesmo quando

administrados apenas por um período relativamente curto<sup>2,9</sup>. A dependência pode levar à busca de opióides, na tentativa de evitar os sintomas de abstinência, contribuindo para o vício e perpetuando exposições repetidas<sup>2</sup>.

O fenômeno de tolerância descreve que um determinado efeito da droga diminui com a administração repetida da mesma dose, ou que doses crescentes são necessárias para produzir o mesmo efeito<sup>3,9</sup>. Todos os efeitos induzidos pelos opioides, como analgesia, náusea e sedação, estão sujeitos ao desenvolvimento de tolerância<sup>9</sup>.

O vício é diferente da dependência física, ocorrendo em uma pequena parcela de usuários, e é definido como o uso contínuo da droga, apesar das consequências negativas<sup>2,12</sup>. Eles são altamente viciantes pois induzem euforia (reforço positivo) e sua interrupção crônica produz disforia (reforço negativo)<sup>12</sup>. Diversos fatores foram associados à vulnerabilidade ao vício em opioides, e incluem genética, idade de início, ambientes sociais adversos e comorbidades psiquiátricas, como depressão e ansiedade<sup>2</sup>.

A dependência dos opioides envolve processos moleculares associados ao aprendizado, o que ajuda a consolidar comportamentos automáticos em resposta à droga; este fenômeno é conhecido como condicionamento<sup>2</sup>. Indivíduos podem ficar condicionadas aos opioides por causa de seus efeitos gratificantes, ao alívio da dor, para evitar sintomas de abstinência ou disforia<sup>2</sup>. O condicionamento é fortalecido a partir de exposições repetidas à droga, motivando o seu desejo e consumo<sup>2</sup>.

Com a exposição crônica, alterações estruturais e funcionais ocorrem no cérebro, que irão mediar o efeito, o impulso, a recompensa e a motivação<sup>2,10,12</sup>. Além disso, as exposições repetidas também interrompem os circuitos estriatocorticais necessários para o funcionamento do córtex pré-frontal, necessário para a autorregulação<sup>2,10,12</sup>. A ruptura desses circuitos está associada à impulsividade e compulsividade do vício<sup>2,10,12</sup>. Já a interrupção de circuitos na amígdala, que regula emoções e estresse, torna o indivíduo vulnerável à transtornos psíquicos<sup>2,10,12</sup>.

Alterações nos circuitos dopaminérgicos dos gânglios da base, da amígdala estendida e do córtex pré-frontal correspondem aos estágios sequenciais de compulsão ou intoxicação, abstinência e desejo, característicos de todos os transtornos relacionados ao uso de substâncias<sup>2,10</sup>. Em pessoas viciadas em opioides, essas mudanças também persistem por muito tempo após à interrupção do uso de drogas, razão pela qual o tratamento da dependência de opioides requer cuidados contínuos para alcançar a recuperação<sup>2,10</sup>.

Essas drogas são altamente viciantes ao acionarem o sistema de dopamina no cérebro, aumentando seus níveis no núcleo accumbens, ponto crucial para o neurocircuito de recompensa cerebral<sup>10,11</sup>. O córtex pré-frontal contém receptores de dopamina conhecidos como D1 e D2<sup>10,11</sup>. Os receptores D2 possuem uma afinidade 10 a 100 vezes maior para a dopamina do que os receptores D1, sendo ativados em concentrações mais baixas desse neurotransmissor<sup>10,11</sup>.

Em circunstâncias normais, existe um fluxo estável e baixo de dopamina no córtex pré-frontal, devido ao disparo tônico relativamente lento destes neurônios na área tegumentar ventral, que se projeta no córtex<sup>10,11</sup>. Entretanto, em resposta à um evento inesperado, como uma recompensa exagerada, os neurônios de dopamina disparam rapidamente, em que o disparo fásico é interrompido de forma transitória<sup>10,11</sup>. Eleva-se, posteriormente, os níveis de dopamina, capazes de ativar os receptores D1, necessários para seus efeitos gratificantes<sup>10,11</sup>. Drogas como os opioides imitam as altas taxas desse neurotransmissor, ativando os receptores D1 e D2<sup>10,11</sup>.

Os receptores D1 estimulam tanto a recompensa, a partir de vias que mudam o estriado e o córtex, como os mecanismos de condicionamento e memória que envolvem amígdala, córtex orbitofrontal medial e hipocampo<sup>10,11</sup>. Os processos responsáveis pelo condicionamento e memória são críticos para que esses indivíduos associem esses estímulos a uma recompensa<sup>10,11</sup>.

Dados sugerem que, no vício, ocorre uma alteração gerada pela própria medicação,

iniciando a liberação de dopamina. Essa mudança também envolve o disparo fásico da dopamina, e está associado ao desejo e uso compulsivo e condicionado das drogas<sup>10,11</sup>. Além disso, os receptores D2 são responsáveis por modularem os receptores D1<sup>10,11</sup>. Estudos demonstram que pessoas dependentes possuem menor expressão dos receptores D2, envolvidos na regulação das emoções e tomada de decisões<sup>10,11</sup>. Portanto, a sinalização prejudicada de dopamina nos receptores D2 pode ser parcialmente responsável pelo comportamento compulsivo e impulsividade apresentada por estes indivíduos<sup>10,11</sup>.

Estudos em animais evidenciaram o envolvimento de receptores D3 da dopamina (D3R) no desenvolvimento de comportamentos aditivos causados por diversas drogas, incluindo opioides ilícitos, como a heroína<sup>13</sup>. Através do bloqueio destes receptores com antagonistas seletivos, foi demonstrado à inibição significativa da automedicação de drogas psicoestimulantes e o restabelecimento do comportamento de busca de drogas<sup>13</sup>. Essas descobertas sugerem que o bloqueio dos receptores D3R é uma alternativa promissora no tratamento de transtornos por uso de substâncias aditivas<sup>13</sup>.

O processo de recompensa atribuída a drogas como os opioides é desencadeada pela ativação de receptores opioides distribuídos em interneurônios GABAérgicos localizados na área tegumentar ventral (ATV) mesencefálica<sup>13</sup>. A partir da estimulação desses receptores, ocorre supressão da atividade neuronal GABAérgica e conseqüentemente, desinibição de neurônios dopaminérgicos<sup>13</sup>. Como os receptores D3R possuem alta afinidade de ligação à dopamina, sua inibição diminuirá os efeitos produzidos pelos opioides<sup>13</sup>.

Com a descoberta do antagonista seletivo de D3R, o VK4-116, conseguiu-se atenuar de forma dependente da dose a procura e a manutenção da autoadministração de oxicodona<sup>13</sup>. Esses achados sugerem que o VK4-116 foi capaz de diminuir a recompensa e a recidiva do uso da oxicodona, sem comprometer os efeitos analgésicos terapêuticos desta medicação<sup>13</sup>. Em contrapartida, aumentou à analgesia da oxicodona, além de aliviar os efeitos adversos

precipitados pela naloxona, sugerindo o potencial para o tratamento do distúrbio do uso de opioides<sup>13</sup>.

Com a administração de doses mais altas do VK4-116 (25 mg/kg), os efeitos nociceptivos dos opioides foram potencializados, sugerindo que a sua aplicação concomitante com estes analgésicos pode produzir efeitos semelhantes aos produzidos por doses mais altas de opioides<sup>13</sup>. Consequentemente, menos efeitos colaterais gerados pelos opioides são esperados<sup>13</sup>.

A presença de sinais somáticos de abstinência e respostas motivacionais e afetivas negativas após a suspensão abrupta de opioides define a dependência física<sup>13</sup>. Diversas evidências sugerem que os neurônios presentes no locus coeruleus noradrenérgico (LC) possuem receptores opioides MOR e estão envolvidos no início da retirada destas drogas<sup>13</sup>. A partir da ligação dos opioides aos receptores MOR na LC, ocorre supressão da atividade neuronal, com inibição da adenilil ciclase, gerando sintomas físicos como sonolência, respiração lenta e hipotensão<sup>13</sup>. O uso contínuo dos opioides geram tolerância progressiva da adenilil ciclase, e sua retirada abrupta libera noradrenalina de forma excessiva nos neurônios da LC, produzindo sintomas de abstinência<sup>13</sup>.

Estudos em ratos sugeriram a redução significativa da abstinência gerada pela naloxona, com o pré-tratamento associado com o VK4-116, sugerindo que estes antagonistas podem ser utilizados também na dependência física durante os períodos de abstinência<sup>13</sup>. Portanto, este agente farmacoterápico pode ser promissor no tratamento da adição em diversos estágios, incluindo prevenção de abuso inicial, durante o tratamento de desintoxicação e recidiva<sup>13</sup>. Estudo em primatas não humanos com o VK4-116 está em andamento<sup>13</sup>.

Os opioides usados de forma abusiva provocam um quadro de intoxicação, caracterizada por sedação, alterações do humor (principalmente euforia) e miose, o que requer atendimento médico de emergência<sup>1</sup>. O quadro clínico da overdose é normalmente agudo, onde há pronta estimulação cerebral, seguida de sua

depressão, alterações do estado de consciência, depressão cardíaca, respiratória e morte<sup>1,3</sup>.

O diagnóstico do paciente deverá ser realizado através de uma anamnese colhida do paciente ou acompanhante, associado aos sinais e sintomas apresentados<sup>1</sup>. Deve-se estabelecer uma via de acesso venoso adequado, patência das vias aéreas superiores para a prevenção de aspirações pulmonares, além da certificação do funcionamento cardíaco e investigação da existência de hemorragia<sup>1</sup>.

À overdose é a principal causa de mortalidade entre os dependentes de opioides, principalmente usuários de heroína<sup>1,3</sup>. Este quadro pode ser modificado com o uso de naloxone<sup>1,3</sup>. Quando administrada por via intramuscular ou intravenosa, a naloxona tem um efeito rápido na depressão respiratória, dentro de 1 a 2 minutos após a administração<sup>3</sup>.

Atualmente, três medicamentos foram aprovados pela US Food and Drug Administration para o tratamento do uso indevido de opioides: metadona, buprenorfina e naltrexona de liberação prolongada<sup>2,3,9,10</sup>. A metadona é um agonista completo do receptor MOR, suas doses orais diárias são de 80-160mg<sup>2,10</sup>. Ela reduz os desejos e sintomas de abstinência, além de não produzir euforia nos indivíduos dependentes, pois sua ligação ao receptor é mais lenta e duradoura e sua liberação oral diminui sua entrada no sistema nervoso<sup>2,10</sup>. Porém, ela produz dependência física e, com a sua interrupção abrupta, surgem sintomas de abstinência, em que a descontinuação do fármaco exige redução lenta<sup>2,10</sup>.

A buprenorfina é um agonista parcial dos receptores MOR, antagonista do receptor k-opioide e agonista do receptor de nociceptina. Normalmente é prescrita doses de 16 e 24 mg por dia, durante 3 a 4 vezes por semana<sup>2</sup>. Por não estimular os receptores MOR com a mesma intensidade que a metadona, ela possui menos probabilidade de causar depressão respiratória, sedação e euforia<sup>2,3,10</sup>. Como esta droga é um agonista parcial, seu uso em pacientes com altos níveis de tolerância pode resultar em abstinência aguda, em que neste caso, o tratamento com

metadona, através de seus efeitos agonistas completos, pode ser mais apropriado<sup>2</sup>.

O uso da buprenorfina foi aprovado em 2002 pela FDA e em 2012, 51% dos programas de tratamento para o abuso de opioides ofereciam esta medicação<sup>3</sup>. Também se demonstrou reduzir à abstinência, internações hospitalares, morbidade e mortalidade entre estes pacientes<sup>3</sup>. Os resultados com 8 mg/dia de buprenorfina via sublingual foram superiores ao placebo e semelhantes a doses diárias de 50 a 60 mg por dia de metadona<sup>3</sup>.

Naloxona e naltrexona são ambos antagonistas opioides<sup>2,10</sup>. A naltrexona interfere com a ligação das drogas opioides, inibindo seus efeitos, como recompensa e analgesia<sup>2,10</sup>. Antes de usar esta medicação, os pacientes precisam passar por desintoxicação<sup>2,10</sup>. As evidências sobre a naltrexona são limitadas, mas até o momento, sugere-se que ela reduz o uso de opioide e pode prevenir overdoses<sup>2,10</sup>.

A naloxona é um antagonista não seletivo e competitivo dos receptores MOR e é usada para à intoxicação aguda por opioides, revertendo inclusive a depressão respiratória<sup>2,10</sup>. Pode ser administrada por via intramuscular, subcutânea ou intranasal<sup>2,10</sup>. O aumento no acesso à esta medicação é um importante componente para reverter à epidemia de overdose<sup>2,10</sup>. Em comunidades dos EUA, onde à educação e distribuição de naloxona foram implementadas, a mortalidade por overdose reduziu em 27%-48%<sup>2,10</sup>.

Geralmente, estas drogas são fornecidas em conjunto com o tratamento comportamental<sup>2</sup>. Eles aumentam o funcionamento social, reduzindo o uso inapropriado de opioides, o risco de overdose, a transmissão de doenças infecciosas e criminalidade<sup>2</sup>. Devido à ação agonista nos receptores MOR causada pela metadona e buprenorfina, seu uso limitou-se por causa da crença de que o seu uso substituiria uma droga viciante por outra<sup>2</sup>.

O uso de agonistas e agonistas parciais no tratamento do uso indevido de opioides é farmacologicamente diferente de sustentar o vício, seja consumido através de prescrição médica ou de forma ilícita<sup>2</sup>. Como a metadona e

a buprenorfina possuem lenta taxa de entrada no sistema nervoso, efeitos recompensadores são limitados<sup>2</sup>. Drogas que apresentam rápida entrada e ligação no cérebro geram aumento da recompensa causada pela medicação, o que explica por que essas duas formulações aliviam o desejo e o consumo da droga, além de não produzirem intensa euforia alcançada com a heroína ou outros opioides<sup>2</sup>. Além disso, sua lenta dissociação e liberação nos receptores MOR impedem o aparecimento de sintomas de desejo e abstinência durante o tratamento<sup>2</sup>. Com à estabilidade fisiológica gerada por estas medicações, os usuários conseguem reentrar e integrar à comunidade<sup>2</sup>.

Por conta de suas propriedades agonistas, a metadona e a buprenorfina só estão disponíveis em programas de tratamento com opioides ou através de prescrição especial<sup>2</sup>. Já a naltrexona de liberação prolongada, por agir como antagonista, pode ser prescrita por qualquer médico, porém, seu uso é relativamente novo, existem poucos relatos de sua eficácia, apesar de que existem evidências de que pode ser tão útil quanto a buprenorfina em alguns pacientes<sup>2</sup>.

Essas medicações são subutilizadas, a despeito de sua eficácia. Apenas 31% a 37% dos pacientes tratados em instalações especializadas receberam estas drogas em 2015<sup>2</sup>. Um estudo recente nos EUA referiu que apenas 30% dos pacientes que sobreviverem a uma overdose de opioides receberam as medicações no ano seguinte ao evento<sup>2</sup>. Além disso, quando prescritos, a buprenorfina e a metadona são geralmente administradas em doses e com duração incorretas<sup>2</sup>.

É necessário expandir o acesso aos medicamentos para o uso indevido de opioides, principalmente na atenção primária e em ambientes especializados, como clínicas psiquiátricas e departamentos de emergências<sup>2</sup>. Isso exigirá instruir os profissionais para rastrear e tratar estes pacientes, esclarecer equívocos sobre as medicações e educá-los como utilizar corretamente as medicações<sup>2</sup>. A naloxona, um antagonista MOR, que possui rápida ação, é fundamental para reverter à overdose pelos opioides. Uma importante estratégia para

diminuir as mortes por overdose é aumentar o acesso à esta medicação<sup>2</sup>.

Os agonistas opioides convencionais são primordiais no tratamento da dor aguda, porém, não se mostraram eficazes com administração à longo prazo na dor crônica<sup>9</sup>. Meta-análises relatam diminuição clinicamente insignificante dos escores de dor, e dados epidemiológicos apontam que a qualidade de vida ou capacidade funcional dos indivíduos não são melhoradas<sup>9</sup>. Associado aos seus diversos efeitos adversos e sua falta de eficácia analgésica, um grande número de indivíduos interrompeu sua utilização em estudos de longo prazo<sup>9</sup>.

Levando em conta à etiologia biopsicossocial e multifatorial da dor crônica, não surpreende que estas medicações não sejam benéficas se os componentes afetivos, o comportamento aprendido da dor, os fatores psicossociais e a ineficiência do sistema de saúde forem os principais problemas<sup>9</sup>. Os opioides são drogas amplamente prescritas, porém, o vício, overdoses, taxas de mortalidade e o seu uso indevido atingiram proporções epidêmicas<sup>9</sup>. Dessa forma, o uso de opioides como única modalidade é fortemente desencorajado, e a dor crônica necessita de uma abordagem multidisciplinar que abrange estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico<sup>9</sup>.

Apesar do desenvolvimento de formulações “dissuasoras de abuso”, estes agentes ainda contêm propriedades que causam euforia e depressão respiratória<sup>9</sup>. Isso só reforça à ideia de que a prevenção completa do abuso não será alcançada apenas com estratégias farmacêuticas, devendo ser associado à abordagens educacionais e psicossociais<sup>9</sup>.

Os peptídeos opioides endógenos apresentam degradação enzimática por enzimas conhecidas como encefalinases<sup>9</sup>. Em modelos animais e em alguns ensaios em humanos, obteve-se à prevenção desta degradação por inibidores, tanto no sistema nervoso central, quanto nos tecidos periféricos<sup>9</sup>. Com esta abordagem, evita-se altas concentrações não fisiológicas de agonistas exógenos nesses receptores, reduzindo o risco de desenvolvimento de regulação negativa do receptor, tolerância,

dessensibilização, efeitos excitatórios externos ou paradoxais<sup>9</sup>. Além disso, outra estratégia baseada no conhecimento da plasticidade do sistema opioide consiste no em convocar linfócitos produtores de peptídeos opioides no tecido inflamado, induzido por vacinação<sup>9</sup>.

Geralmente, o tratamento do transtorno por uso de opioides envolve a desintoxicação medicamentosa supervisionada, seguida de manutenção com terapias de substituição de opioides<sup>3</sup>. A terapia de substituição, por sua vez, envolve à administração destas mesmas drogas, porém, com ação mais longa e com menos efeitos eufóricos, com o intuito de reduzir o desejo e prevenir os sintomas de abstinência<sup>3</sup>. As duas terapias de substituição mais utilizadas são com a metadona e a buprenorfina<sup>3</sup>.

As taxas de efetividade com a terapia de manutenção com o uso da metadona variam de 20% a 70%. Com doses mais baixas, entre 20-40 mg/dia, consegue-se suprimir à abstinência, porém, podem não ser suficientes para diminuir o desejo ou bloquear os efeitos de outros opioides<sup>3</sup>. Com doses superiores à 120 mg, consegue-se resposta terapêutica ideal<sup>3</sup>. Estudos demonstram que a terapia com metadona melhora a manutenção do tratamento, diminui o uso ilícito de substâncias e está associada à diminuição da atividade criminal<sup>3</sup>.

Indivíduos com transtornos do uso de opioides não são atraídos pela terapia de reposição à longo prazo<sup>3</sup>. Neste caso, utiliza-se uma terapia de substituição com buprenorfina, por exemplo, que é gradualmente reduzida e substituída por naltrexona para promover abstinência sustentada ao opioide<sup>3</sup>. A naltrexona bloqueia os efeitos eufóricos dos opioides ao atuar como antagonista dos receptores opioides<sup>3</sup>. Suas baixas taxas de adesão prejudicam sua administração, apesar de sua eficácia possuir resultados promissores em recentes estudos<sup>3</sup>. A naltrexona possui fácil administração, não induz tolerância e não é viciante, no entanto, este medicamento pode aumentar o risco de overdose em indivíduos que retomam o consumo de drogas ilícitas<sup>3</sup>. Mortes por overdose associadas à naltrexona são 3 a 7 vezes maiores do que aquelas associadas ao uso da metadona<sup>3</sup>.

Como exposto, a buprenorfina e a naloxona demonstraram ser eficientes para a dependência de opioides, no entanto, a recidiva e a recorrência ainda são comuns<sup>10</sup>. Resultados eficazes e promissores podem ser alcançados através da medicina personalizada e da farmacogenética<sup>10</sup>. Estes temas têm chamado atenção dos pesquisadores nos últimos anos, porém, estes trabalhos se concentraram nos mecanismos dos receptores opioides e nos efeitos analgésicos, ao invés da dependência em si<sup>10</sup>.

Diversas abordagens genéticas clássicas demonstraram que existe influência genética na adição<sup>10</sup>. Enquanto abordagens genéticas clássicas mostraram que o vício é hereditário, estudos de genética moleculares sugerem que os comportamentos específicos relacionados à dependência estão associados à genes específicos<sup>1,10</sup>.

Diversos genes foram associados ao vício e esses genes podem ser classificados em dois sistemas: dopaminérgico e o sistema MOR<sup>1,10</sup>. Polimorfismos de nucleotídeo único no sistema dopaminérgico estão associados à dependência de heroína, o gene do receptor da dopamina D4 foi associado à busca de novidades e a propensão à assumir riscos e diversos genes no sistema MOR foram relacionados à dependência de opioides<sup>1,10</sup>.

Portanto, muitos genes têm sido associados à dependência aos opioides, sugerindo que este transtorno é mais provável uma doença completa do que um único distúrbio genético<sup>1,10</sup>. O desenvolvimento de escores para análise poligênica deste risco pode ser um promissor instrumento para avaliar a relação entre fenótipos comportamentais e marcadores genéticos, prevenindo assim, o risco de dependência de opioides<sup>10</sup>.

O vício em opioides é um transtorno mental crônico, que geram nos indivíduos recaídas e remissões ao longo da vida, além de estarem sujeitos ao desenvolvimento dos fenômenos de tolerância e abstinência<sup>10</sup>. Em comparação com o tabagismo e o consumo de álcool, a dependência dos opioides é menos prevalente, entretanto, impõe um grande peso aos sistemas de saúde, de justiça criminal, além de

custar bilhões de dólares aos países devido à recente epidemia dos opioides prescritos<sup>10</sup>. O seu tratamento medicamentoso pode exercer um importante papel na prevenção de recaídas, overdoses e na capacitação destes indivíduos no contexto social, prolongando assim os períodos de abstinência<sup>10</sup>.

A crise dos opioides que assombra os Estados Unidos nas últimas décadas aumentaram a conscientização do público e intervenções eficazes são urgências necessárias<sup>10</sup>. Medicamentos para a dependência de opioides, como metadona e buprenorfina, são utilizados para tratar estes indivíduos, ao reduzir à intensidade dos sintomas e abstinência e o desejo de consumir estas drogas<sup>10</sup>. A naloxona é usada para o tratamento da overdose ou na intoxicação por opioides<sup>10</sup>. A recidiva e a remissão dos pacientes dependentes ainda é muito comum, embora diversas medicações eficazes estejam disponíveis<sup>10</sup>.

O uso abusivo e a dependência de analgésicos prescritos, heroína, fentanil e seus análogos necessitam de métodos preventivos universais e direcionados<sup>2,3,4,9,12</sup>. Reduzir prescrições inadequadas é uma intervenção primordial na diminuição do uso indevido de opioides<sup>2</sup>. Através de novas diretrizes e melhor educação médica para o uso destas drogas no controle da dor, observou-se à redução da superprescrição, porém, as taxas de prescrição de morfina nos Estados Unidos ainda são altas, chegando a 178 bilhões de miligramas de morfina em 2017<sup>2</sup>.

Outras medidas incluem a criação de novas medicações mais seguras no controle da dor e formulações de dissuasão ao abuso em medicamentos opioides existentes<sup>2,4,9,12</sup>. Estas medicações contêm propriedades que tornam o uso intencional mais difícil e menos gratificante<sup>2</sup>. Embora eles estejam disponíveis há alguns anos, representam uma pequena parcela do total de prescrições de opioides<sup>2</sup>. Através das formulações de dissuasão ao abuso, obtém-se vantagens de segurança aos opioides, porém, elas não os tornam menos viciantes<sup>12</sup>. Dessa forma, essas apresentações não devem ser consideradas

como uma forma de estratégia de prevenção primária para a dependência<sup>12</sup>.

São imprescindíveis mais pesquisas sobre dor e o distúrbio do uso abusivo dos opioides para melhor compreender a neurobiologia dessas patologias, com o intuito de ajudar à ampliar intervenções mais eficazes de prevenção e tratamento<sup>2,12,14,15</sup>. As estratégias devem focar na prevenção de novos casos de adição de opioides (prevenção primária), no reconhecimento de casos precoces (prevenção secundária) e na garantia de acesso aos tratamentos eficazes contra a dependência (prevenção terciária)<sup>12,14,15</sup>.

A abordagem primária objetiva-se impedir o início do transtorno do uso de substâncias relacionadas aos opioides, melhorando o conhecimento e a conscientização da comunidade, divulgando informações de vigilância e auxiliando no desenvolvimento de políticas públicas e infraestruturas que apoie a redução de danos<sup>12,14,15</sup>. Um grande aspecto desta abordagem é confrontar o estigma associado à este transtorno, que limita os indivíduos à procurarem serviços eficazes<sup>14</sup>. Para tal, deve-se educar à comunidade que o transtorno do uso de opioides é uma doença médica e necessita de acesso aos serviços de tratamento assistido e aconselhamento comportamental em saúde, para melhorar a recuperação e apresentar menores taxas de recaída<sup>14,15</sup>.

Além disso, os profissionais de saúde devem ter mais cautela ao prescrever opioides para o tratamento da dor, com o intuito de reduzir à incidência de dependências iatrogênicas<sup>12</sup>. Evidências relatam a falta de eficácia no tratamento a longo prazo para a dor crônica, em que prescrições destas medicações aumentaram na última década, enquanto o uso de analgésicos não opioides diminuíram<sup>12</sup>.

Esforços para promover a prescrição adequada de opioides é uma estratégia chave para reduzir o suprimento destas drogas à indivíduos vulneráveis ao uso indevido<sup>14,15</sup>. A educação de prescritores e médicos é fundamental para esta abordagem, em que existem diversos programas sobre o reconhecimento e cuidados com o abuso de substâncias<sup>14,15</sup>. Estudos demonstraram que a participação destes profissionais em programas

educacionais melhora o conhecimento, atitude e confiança na hora de prescrever uma droga opioide<sup>14,15</sup>.

A abordagem da dor deverá ser manejada respeitando as escadas propostas pela OMS, com a substituição por analgésicos não opioides e abordagens não farmacológicas<sup>6,12</sup>. Os profissionais de saúde devem, portanto, aperfeiçoar o conhecimento no manejo da dor, reconhecendo a necessidade de equilibrar os benefícios dos opioides no seu gerenciamento, além de identificar potenciais riscos atribuídos à estas medicações, principalmente com o seu uso crônico<sup>6,12</sup>.

A prevenção secundária objetiva à abordagem das populações com maior risco de desenvolverem adição, devido fatores de riscos biológicos, psicológicos ou sociais<sup>12,14,15</sup>. Deve-se identificar e tratar os indivíduos com adição em opioides, com o intuito de reduzir o risco de overdose, o dano psicossocial, transição para o uso de drogas injetáveis, além de complicações médicas<sup>12,14,15</sup>.

Alguns indivíduos ocultam sua condição, trazendo dificuldades no diagnóstico da dependência de opioides<sup>7,12</sup>. Dessa forma, prescritores devem buscar informações adicionais através de anamnese minuciosa dos pacientes<sup>7,12</sup>. Além disso, como ferramenta adicional, pode-se utilizar a toxicologia da urina ou pesquisa de substâncias com risco de adição no sangue, com o intuito de verificar o histórico de ingestão referida pelo paciente ou familiares<sup>7,12</sup>.

As estratégias de prevenção terciária se concentram nos pacientes com doença estabelecida e incluem medidas terapêuticas e de reabilitação<sup>14,15</sup>. Seu objetivo é impedir mortes por overdose, complicações médicas, degeneração psicossocial e doenças infecciosas relacionadas à injeção<sup>12,14,15</sup>. O vício, como o que ocorre em outras doenças crônicas, geralmente é refratário à cura, mas seu tratamento eficaz e a recuperação funcional destes indivíduos são possíveis<sup>14,15</sup>.

Esses pacientes necessitam da garantia e expansão do acesso e eficácia no tratamento da dependência de opioide, além do aumento da

disponibilidade de drogas antagonistas, como a naloxona<sup>2,12</sup>. O aumento na disponibilidade ao acesso à naloxona, um antídoto dos opioides, pode evitar mortes por overdose e reverter a depressão respiratória<sup>12</sup>. O fornecimento desta medicação a familiares de pacientes adictos e socorristas não paramédicos pode ser uma estratégia eficiente para combater estas complicações<sup>12</sup>.

O tratamento da adição aos opioides engloba farmacoterapias e abordagens psicossociais, como tratamento residencial, programas de ajuda mútua (por exemplo, Narcóticos Anônimos) e terapias cognitivo comportamentais<sup>12,14,15</sup>. Estas modalidades podem ser usadas como abordagens independentes ou em adição ao tratamento farmacológico<sup>12,14,15</sup>.

A farmacoterapia para a dependência de opioides inclui a manutenção de agonistas, como a metadona, agonistas parciais, como a buprenorfina, além do tratamento com antagonistas, como a naltrexona e a naloxona<sup>12,14,15</sup>. Diversas evidências demonstraram que o tratamento com metadona ou buprenorfina reduziu o risco de morte em 60% e 40%, respectivamente<sup>14,15</sup>.

Por fim, estratégias de prevenção terciária também incluem abordagens de redução de danos<sup>12,14,15</sup>. Com o insucesso do modelo proibicionista à partir do aumento mundial do consumo de drogas, compreende-se os usuários em duas perspectivas: moral/criminosa e da doença. Essas perspectivas geram um processo de estigmatização e criam barreiras para à inclusão social e para o próprio tratamento, uma vez que o rótulo atrelado aos usuários de drogas dificulta o acesso às instituições de saúde<sup>16</sup>.

As práticas de redução de danos baseiam-se em princípios de pragmatismo, tolerância e compreensão da diversidade<sup>16</sup>. O pragmatismo compreende a necessidade de ofertar serviços de saúde à todos, inclusive àqueles que têm problemas com álcool e drogas<sup>16</sup>. As estratégias se baseiam em ações preventivas, como substituição de seringas usadas por seringas estéreis e descartáveis, a distribuição de preservativos com o intuito de prevenir doenças

sexualmente transmitíveis (DSTs) e orientações sobre serviços de saúde para a realização de exames e de tratamentos para problemas clínicos e para a dependência de drogas<sup>12,14,15,16</sup>.

No que tange indivíduos viciados em opioides, como heroína injetável, evidências relatam que o acesso à programas de trocas de seringas pode precaver infecções pelo HIV, porém, estes esforços são menos eficazes na prevenção de infecção pela hepatite C, que demonstrou crescente aumento em usuários jovens<sup>12,14,15</sup>.

Além do mais, ações de tratamento incluem à discussão de metas intermediárias e procedimentos aos usuários, valorização das relações sociais e com à comunidade, proteção à situações de riscos, apoio psicológico, implantação de programas multidisciplinares visando o acesso aos serviços de saúde e de assistência social, além de terapias de substituição de uma droga por outra de menor risco<sup>16</sup>.

Diversas drogas fazem parte da terapia de substituição, e incluem a metadona, a buprenorfina e a naloxona, utilizadas no tratamento da dependência de opioides e adotadas por diversos países, como o Brasil<sup>16</sup>. Apesar do auto custo destas medicações, que impedem sua maior disseminação na prática, sua disponibilização e as orientações quanto ao seu uso têm sido uma estratégia importante para reduzir o risco de intoxicações agudas, do seu consumo, além de estabilidade no uso ou prevenção de doenças associadas<sup>16</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os opioides constituem as drogas de escolha para o tratamento da dor e o seu uso de maneira adequada é um enorme desafio ao profissional de saúde. Mais de 2 milhões de americanos apresentam transtorno de uso de opioides, e em 2016, mais de 42.000 indivíduos morreram por overdose de opioides, refletindo o impacto que as prescrições inadequadas destas medicações possuem.

Essa drogas opioides, analgésicos prescritos e drogas ilícitas, como a heroína, exercem seus efeitos farmacológicos envolvendo

o sistema opioide endógeno, onde atuam como agonistas de diversos receptores, levando à analgesia e efeitos recompensadores. Além disso, esses receptores estão presentes em diversas regiões do sistema nervoso central que regulam as emoções e ao comportamento, gerando ansiedade, depressão e adição.

A crise dos opioides levou diversas intervenções que incentivam maior cautela em sua prescrição, incluindo diretrizes para o manejo da dor aguda e crônica. Devido a etiologia biopsicossocial e multifatorial do processo álgico, estas medicações não demonstraram ser efetivas se o levarmos em consideração à ineficiência do sistema de saúde, a má prescrição, além dos componentes afetivos e fatores psicossociais que estes indivíduos estão inseridos.

Em decorrência das prescrições excessivas dos opioides, o vício, overdoses e taxas de mortalidade atingiram proporções epidêmicas. Seu uso como modalidade única é fortemente desencorajada e a dor necessita de uma abordagem multidisciplinar, que abrange estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico. Portanto, são imprescindíveis mais pesquisas sobre dor e o distúrbio do uso abusivo destas drogas, reforço constante na educação de prescritores, reconhecimento da dependência em tempo ágil, além, claro, da garantia de acesso aos tratamentos eficazes contra à adição.

## REFERÊNCIAS

1. Bicca C, Ramos P, Campos V. Projeto Diretrizes: Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos. Associação Médica Brasileira, 31 de outubro de 2012.
2. Volkow ND, EB Jones, Eb Einstein, EMWargo. Prevention and Treatment of Opioid Misuse and Addiction: A Review. JAMA Psychiatry. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.3126 Published online December 5, 2018.
3. Brady KT, McCauley JL, Back SE. Prescription Opioid Misuse, Abuse, and Treatment in the United States: An Update.

American Journal of Psychiatry, 173(1), 18–26, 2016. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15020262.

4. Park K, Otte A. Prevention of Opioid Abuse and Treatment of Opioid Addiction: Current Status and Future Possibilities. Annual Review of Biomedical Engineering, 21(1), 2019. doi:10.1146/annurev-bioeng-060418-052155

5. Kraychete D, Garcia J, Siqueira J. Recomendações para o uso de opioides no Brasil: Parte IV. Efeitos adversos de opioides. Rev. Dor vol.15 no.3, São Paulo. Julho/Setembro 2014. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20140047>.

6. Ministério da Saúde. Dor Crônica: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Portaria SAS/MS no1083, de 02 de outubro de 2012. Retificado em 27 de novembro de 2015. Revoga a Portaria no859/SAS/MS, de 04 de novembro de 2002.

7. Kraychete D, Garcia J, Siqueira J. Recomendações para uso de opioides no Brasil: parte I. Rev. dor vol.14 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-00132013000400012>.

8. Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese S. Current perspectives on the opioide crisis in the US healthcare system: a comprehensive literature review. Medicine (Baltimore). 2019 May; 98(20): e15425. doi: 10.1097/MD.00000000000015425.

9. Stein, C. (2018). New concepts in opioid analgesia. Expert Opinion on Investigational Drugs. doi:10.1080/13543784.2018.1516204.

10. Wang SC, Chen YC, Lee CH, Cheng CM. (2019). Opioid Addiction, Genetic Susceptibility, and Medical Treatments: A Review. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 4294. doi:10.3390/ijms20174294.

11. Uhl GR, Koob GF, Cable J. The neurobiology of addiction. Annals of the New York Academy of Sciences 2019. doi:10.1111/nyas.13989.

12. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, Alexander GC. (2015). The Prescription Opioid and Heroin Crisis: A Public Health Approach to an Epidemic of Addiction. Annual Review of Public Health,

36(1), 559–574. doi:10.1146/annurev-publhealth-031914-122957.

13. You B, Bi H, Galaj E, Kumar V, Cao J, Gadiano A, Newman H. (2018). Dopamine D3R antagonist VK4-116 attenuates oxycodone self-administration and reinstatement without compromising its antinociceptive effects. *Neuropsychopharmacology*. doi:10.1038/s41386-018-0284-5.

14. Salmond S, Allread V. A Population Health Approach to America's Opioid Epidemic. *Orthop*

*Nurs.* 2019 Mar; 38(2): 95–108. doi: 10.1097/NOR.0000000000000521.

15. Mercadante S. Potential strategies to combat the opioid crisis. *Expert Opinion on Drug Safety* 2019. doi:10.1080/14740338.2019.1579796.

16. Gomes T, Vecchia M. Estratégias de redução de danos no uso prejudicial de álcool e outras drogas: revisão de literatura. *Ciênc. saúde colet.* 23 (7) Jul.2018. Doi: 10.1590/1413-81232018237.21152016

# A INFLUÊNCIA DA MÚSICA NAS SÍNDROMES DEMENCIAIS

## THE INFLUENCE OF MUSIC OVER DEMENTIA SYNDROMES

Fabiola S. Libório<sup>1</sup>✉; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Acadêmica do 11º período do curso de graduação em medicina do UNIFESO, <sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

**Introdução:** A demência é uma síndrome neurocognitiva, que tem aumentado sua morbidade mundial devido ao envelhecimento populacional. A intervenção musical é uma alternativa segura, facilmente praticável e de baixo custo em comparação com o tratamento farmacológico. A música constitui uma ferramenta que apresenta boas evidências da sua eficácia na literatura, mostrando melhora parcial e momentânea de sintomas demenciais. **Objetivos:** Avaliar a influência da música no manejo das síndromes demenciais. **Métodos:** Artigo de revisão baseado em plataforma de dados nacionais e internacionais como o PubMed. Foram selecionados 13 artigos e 2 livros-texto dos últimos 15 anos. **Discussão:** O uso da música é uma das abordagens não farmacológicas mais comuns no tratamento das síndromes demenciais, mostrando benefícios no tratamento de sintomas comportamentais e neuropsiquiátricos, principalmente na memória, na agitação e no humor. O uso da música para fins terapêuticos apoia-se na capacidade musical de evocar e estimular uma série de reações fisiológicas que fazem a ligação direta entre o cérebro emocional e o cérebro executivo. **Considerações finais:** Grande parte das informações sobre a experiência benéfica de pacientes com demência submetidos a uma intervenção musical, são subjetivas, por serem sujeitas a técnicas e interpretações heterogêneas, sem um estudo metodológico rigoroso. Novos estudos devem ser realizados para explorar mais diretamente a influência da música nos pacientes com demência, bem como examinar como essa intervenção pode impactar, a curto e longo prazo, a vida nessa diversidade de indivíduos.

**Descritores:** demência, música, terapia.

### ABSTRACT

**Background:** Dementia is a neurocognitive syndrome, which has increased its worldwide morbidity due to population aging. Musical intervention is a safe, easily practicable and low-cost alternative to pharmacological treatment. It is a tool that has good evidence of its effectiveness in the literature, showing partial and momentary improvement of dementia symptoms. **Objectives:** To evaluate the influence of music in the management of dementia syndromes. **Methods:** Review article based on national and international databases such as PubMed. Selected 13 articles and 2 textbooks from the last 15 years. **Discussion:** The use of music is one of the most common non-pharmacological approaches in the treatment of dementia syndromes, showing benefits in the treatment of behavioral and neuropsychiatric symptoms, mainly in memory, agitation and humor. The use of music for therapeutic purposes is based on the musical ability to evoke and stimulate a series of physiological reactions that make the direct connection between the emotional brain and the executive brain. **Conclusions:** Much of the information on the beneficial experience of patients with dementia undergoing a musical intervention, is subjective, as they are subject to heterogeneous techniques and interpretations, without a rigorous methodological study. New studies

should be carried out to explore more directly the influence of music on patients with dementia, as well as to examine how this intervention can impact, in the short and long term, life in this diversity of individuals.

**Keywords:** Dementia; Music; Therapy.

## INTRODUÇÃO

As síndromes demenciais são caracterizadas pela presença de déficit progressivo da função cognitiva, declínio da memória ou de uma outra função cognitiva (linguagem, gnosias, praxias ou funções executivas) com intensidade suficiente para interferir no desempenho social ou profissional do indivíduo.<sup>1,2,3</sup>

Devido ao envelhecimento populacional mundial, a demência tem uma incidência crescente, sendo uma das principais causas de morbidade nos países ocidentais.<sup>4</sup> As projeções estatísticas destacam que o número de idosos brasileiros irá aumentar mais do que o restante da população nos próximos anos, embora esse aumento nem sempre seja acompanhado de uma melhora na qualidade de vida. No Brasil a prevalência de demência varia de 1,6%, entre as pessoas com idade de 65 a 69 anos, a 38,9%, naqueles com mais de 84 anos. Esses dados demográficos levaram a grandes preocupações em relação ao crescente ônus e custos para os sistemas de saúde em todo o mundo, e a qualidade de vida dos seus pacientes.<sup>1,5</sup>

Pela presença esmagadora da demência, esta se tornará uma prioridade de saúde pública e será um dos maiores desafios sociais e econômicos de nosso tempo.<sup>6</sup> A OMS estabeleceu a demência como uma prioridade de saúde pública e elaborou um plano de ação global abordando os problemas enfrentados por indivíduos com essa condição e por seus cuidadores.<sup>5</sup> Assim, nota-se a importância de estudos sobre este tema, para analisar novos tratamentos e atividades que aliviem os sintomas ou a progressão das síndromes demenciais.<sup>1,7,6</sup>

As pessoas com demência tem dificuldade de realizar afazeres cotidianos, programar saídas e se relacionar com o mundo externo, causando isolamento social, problemas de autoestima, mudanças nos relacionamentos familiares e uma

capacidade cada vez mais declinante para realizar atividades da vida diária.<sup>1,4,8,9</sup> Essas mudanças geralmente resultam em depressão, ansiedade ou agitação nas pessoas com demência e em seus cuidadores. Como a demência é incurável, a qualidade de vida é uma das principais metas de tratamento destes pacientes.<sup>8</sup>

Existem várias causas de demência e o diagnóstico específico delas carrega implicações terapêuticas e prognósticas individualizadas.<sup>1,3</sup> A forma mais comum das síndromes demenciais é a doença de Alzheimer (DA). No Brasil a DA corresponde a cerca de 50% dos casos de demência e é o líder de incapacitação entre as pessoas com mais de 60 anos, gerando altos custos diretos e indiretos.<sup>6,10</sup> A demência vascular (DV) tem a segunda maior incidência nos brasileiros com demência, subsequentemente tem a demência com corpos de Lewy (DCL) e a demência frontotemporal (DFT).<sup>1</sup> Existem também demências reversíveis como as infecciosas, entre outras.<sup>3,10</sup>

A apreciação e aptidão musical são habilidades que, em comparação com outras habilidades verbais ou espaciais, permanecem intactas ou muitas vezes tardiamente afetadas em diversos indivíduos com demência, mesmo em estágios severos da doença. Evidências apontam que há cognição armazenada em áreas onde se encontra a memória musical, que pode ser útil como meio de comunicação entre o paciente e o cuidador e como tratamento não farmacológico.<sup>2,6,11</sup> Outros estudos, também propõem que pode diminuir o risco de desenvolvê-las.<sup>9,10</sup>

Um conjunto crescente de evidências sugere que a música pode ser útil como abordagem não farmacológica na demência, usada mais comumente no tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos. A música é capaz de provocar memórias e emoções imediatas, mesmo que em pequena medida, devido a restauração temporária de partes da memória de longo prazo ainda inacessíveis pela

doença. Devido aos custos baixos, principalmente quando comparado ao tratamento farmacológico, e introduzidos com relativa facilidade, o uso da música na demência já é popular nos contextos de assistência à saúde, tanto em contextos formais de musicoterapia quanto em intervenções conduzidas por não terapeutas.<sup>4,8</sup>

A musicoterapia formal é definida pela Associação Americana de Musicoterapia como o uso clínico e baseado em evidências de intervenções musicais para alcançar objetivos individualizados dentro de um relacionamento terapêutico por um profissional graduado para atingir e manter a saúde e o bem-estar do paciente.<sup>4,7</sup> Contudo, o uso da música em intervenções não lideradas por terapeutas está aumentando devido a evidências da sua eficácia.<sup>8</sup> Entretanto, sua longevidade como prática científica depende dos estudos científicos mais robustos, do compromisso dos profissionais e de iniciativas de financiamento do governo.<sup>4</sup>

## OBJETIVOS

Avaliar a influência da música no manejo das síndromes demenciais.

## MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na base de dados PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health), com os seguintes descritores: “music”; “therapy” e “dementia”. Foram selecionados artigos dos últimos 15 anos, do período de 2005 a 2020.

A partir dessas descrições foram encontrados 476 artigos, nos quais foram empregados os seguintes filtros: (I) conter o assunto principal, (II) idioma português e inglês. Os artigos foram pré-selecionados através da leitura do título e do resumo. Ao analisar a pré-seleção dos artigos, foram selecionados e lidos na íntegra 13 artigos e consultados 2 livros-texto que abrangiam o tema e as descrições necessárias para a confecção deste artigo.

## DISCUSSÃO

Durante a senescência ocorrem modificações cerebrais morfológicas, como redução do número de neurônios e sinapses e da espessura das regiões corticais. Ocorre também mudanças no sistema límbico, com suas memórias mais recentes, sendo uma das regiões mais afetadas pelo envelhecimento. Essas alterações acarretam mudanças nos aspectos neuropsicológicos, sociais e físicos dos indivíduos. Quando os déficits cognitivos estão acentuados podemos correlacioná-los com prováveis síndromes demenciais.<sup>1</sup>

Transtorno neurocognitivo maior no DSM-V corresponde à condição referida no DSM-IV como demência. Os critérios diagnósticos de transtorno neurocognitivo tem como base: 1. Preocupação do indivíduo, de um informante ou do clínico; e 2. Prejuízo importante no desempenho cognitivo, de preferência documentado por teste neuropsicológico padronizado ou, em sua falta, por outra investigação clínica quantificada. Os déficits cognitivos interferem na independência em atividades da vida diária, não ocorrem exclusivamente no contexto de delirium e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (como exemplo, transtorno depressivo maior, esquizofrenia).<sup>12</sup>

Na DA o prejuízo da memória é o primeiro evento clínico e o de maior magnitude.<sup>1,3</sup> A diminuição da capacidade de memória de curta duração corresponde a perdas neuronais no hipocampo, no córtex entorrinal ou eventualmente parietal, e a redução da memória de trabalho obedece a perdas neuronais no córtex pré-frontal.<sup>1,10</sup> Uma boa parte dos aspectos cognitivos são dependentes da formação hipocampal, onde ocorre inicialmente o processo degenerativo da DA. Ocorre posterior comprometimento de áreas corticais associativas e dos lobos temporais medial e laterais (memória episódica e semântica, respectivamente) e relativa preservação das áreas corticais primárias. Evoluindo gradualmente com dificuldades na aquisição de novas habilidades, prejuízos no julgamento e raciocínio. Nos estágios terminais, há marcantes alterações do ciclo sono-vigília; alterações comportamentais, como irritabilidade

e agressividade; sintomas psicóticos; incapacidade de deambular e falar.<sup>1,3</sup>

As mudanças nos indivíduos com demência podem comprometer seriamente a sua autonomia.<sup>1</sup> A necessidade de cuidados intensivos e prolongados na vida diária do indivíduo é causa frequente de institucionalização. Estes desafios evidenciam a importância do interesse e da sensibilidade do cuidador ao lidar com o idoso, além de levantar a questão de que sempre devemos buscar qualidade de vida para esses pacientes. O manejo não farmacológico causa respostas benéficas nas síndromes demenciais, sendo o uso da música uma das abordagens não farmacológicas mais comuns no tratamento dos sintomas comportamentais e neuropsiquiátricos da demência. Os indivíduos se tornam participantes sociais novamente, com benefícios na memória, no humor, redução da agitação ou da confusão, melhorando a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto dos cuidadores.<sup>4,5,6,7,8,13</sup>

A Diretriz Clínica na Saúde Suplementar (2011), da Associação Médica Brasileira, indica que o controle dos sintomas comportamentais nas demências deve ser iniciado com a redução dos estressores ambientais e com medidas que favoreçam a orientação e a segurança do paciente. Nos casos de agitação, fármacos devem ser usados apenas quando as medidas comportamentais não forem suficientes. Os pacientes com demência são na maioria idosos e, muitas vezes, polimedicados o que propicia maior incidência de eventos adversos. Nas fases mais avançadas da DA ocorre um aumento da suscetibilidade aos efeitos adversos das drogas com atividade no sistema nervoso central, como sedativos ou anticolinérgicos que podem agravar o quadro confusional e causar comprometimento cognitivo semelhante a própria doença neurodegenerativa. Dessa forma, os tratamentos farmacológicos devem ser utilizados com cautela.<sup>10</sup>

A música pode ser fornecida ativamente, podendo os pacientes tocar, cantar ou compor, ou passivamente, quando pacientes escutam e observam a música ao vivo ou pré-gravada.<sup>4,7,8</sup> As vantagens do uso de música fora das

configurações formais da musicoterapia são a relativa facilidade de acesso e acessibilidade da música pré-gravada que pode ser usada com a frequência necessária. Entretanto, o musicoterapeuta treinado adapta o envolvimento musical às necessidades específicas de cada paciente, com base na prática terapêutica estabelecida. Um ambiente de musicoterapia, o terapeuta pode facilitar essa exploração de emoções em um ambiente seguro e suportado, fornecendo alguma contenção para as emoções experimentadas em resposta à música e relatando as observações clínicas.<sup>8</sup>

No modelo de musicoterapia citado por Lucanne Bailey (1984), é utilizado um processo de contato para estabelecer uma relação de confiança entre o terapeuta e o paciente, de conscientização em que o paciente e/ou sua família se concentram nas escolhas musicais que atenderem suas necessidades terapêuticas, com a última etapa resolvendo as tensões que o motivaram do começo. É neste contexto que as escolhas musicais apropriadas são feitas.<sup>4</sup>

Um ensaio clínico controlado analisou idosos relativamente saudáveis e os resultados sugerem que o estado de instituições de longa permanência pode contribuir para escores cognitivos mais baixos.<sup>7</sup> Um outro estudo analisou os ambientes hospitalares e constataram que eles podem ser confusos e desafiadores para as pessoas com demência, afetando seu bem-estar e a capacidade de otimizar seus cuidados. Altos níveis de ruído e ambientes desconhecidos podem ser avassaladores para as pessoas com deficiência cognitiva, acarretando efeitos profundos e permanentes nos indivíduos. Dessa forma, foi proposto que o ambiente socialmente imposto ao indivíduo contribui para seu déficit cognitivo.<sup>14</sup>

Ekra and Dale (2020) tiveram como opinião geral entre os participantes de um estudo, que a música alcançou impactos positivos quando usada de maneira sistemática, consciente e planejada. Caso contrário, a música pode ser percebida como barulhenta e perturbadora e, portanto, teria um impacto oposto. Portanto, parece ser crucial que os profissionais sejam treinados para usar tais intervenções de maneira a

beneficiar os pacientes e examinar melhor a implementação de músicas que evoquem sentimentos positivos. Um dos desafios expressados neste estudo foi o de tornar o programa parte da rotina regular e manter o envolvimento da equipe ao longo do tempo.<sup>13</sup>

Os pacientes com demência ao serem submetidos a musicoterapia, se lembraram das músicas, evocaram memórias e desencadearam boas conversas entre eles; e aqueles com demência grave que não têm capacidade da linguagem podem expressar sentimentos através da linguagem corporal, batendo palmas, batendo os pés ou zumbir.<sup>2,13</sup> Porém, quando usada apenas como música de fundo, por exemplo, tendo a TV e rádio constantemente ligado, os pacientes podem perceber a música apenas como barulho e podem ficar ansiosos e inquietos.<sup>13</sup> Um ensaio clínico randomizado e cego revelou uma melhoria geral na marcha em um grupo de indivíduos com DA, através da audição rítmica com um ritmo confortável.<sup>7</sup>

Garrido et al. (2017), revelaram que a música pode ser eficaz na redução de uma variedade de sintomas afetivos e comportamentais, em particular a agitação, mesmo quando um musicoterapeuta treinado não está presente, apesar de existir uma evidência considerável do valor do musicoterapeuta na literatura. Um estudo relatou que, embora os resultados gerais de ouvir música favorita tenham sido positivos, houve uma resposta amplamente divergente dos participantes apresentando uma melhoria dramática na agitação para alguns e neutralidade ou resultados negativos para outros.<sup>8</sup>

Os efeitos da música no humor não são universalmente benéficos, especialmente quando os problemas de saúde mental podem estar presentes. A maioria dos pacientes ficam mais calmos durante e após as sessões de música e foi observada uma diminuição na necessidade de sedativos. No entanto, pacientes com depressão podem responder diferentemente a músicas, sendo mais suscetíveis ao desencadeamento de estados disfóricos.<sup>8,13</sup>

Os vários tipos de demência podem responder à música de forma diferente. Na demência com corpos de Lewy, os pacientes

tendem a apresentar maior agitação e ansiedade do que aquelas com DA ou demência vascular. A DA afeta a memória e geralmente está associada a taxas mais altas de depressão do que outros tipos de demência; portanto, é possível que essas pessoas sejam mais vulneráveis aos efeitos do desencadeamento de memórias dolorosas. Por outro lado, pessoas com demência frontotemporal geralmente são mais propensas a comportamentos perturbadores e, portanto, podem ter maior probabilidade de responder positivamente a distrações ou influências calmantes, como a música.<sup>8</sup>

Os estudos relatam benefícios da intervenção musical, tanto em grupo como individual, nos pacientes com demência. Entretanto, há melhores evidências que intervenções individualizadas e o envolvimento ativo da música pode fornecer benefícios físicos e psicológicos adicionais aos pacientes.<sup>8</sup> Um estudo ao avaliar a qualidade de vida comparando um grupo de canto, um grupo de escuta musical e um grupo controle que assistia TV, indicou que o grupo que cantava obteve uma melhora melhor na qualidade de vida em relação aos outros.<sup>5</sup> Outros dois estudos relataram maiores efeitos na intervenção ativa, porém evidenciou benefícios significativos em vários domínios também na escuta musical.<sup>7,8</sup> Outro estudo não teve resultados significativos da avaliação de musicoterapia vs ouvir música em pacientes com demência. No entanto, a maioria dessas associações não alcançou significância estatística e heterogeneidade na maioria dos resultados.<sup>7</sup>

Os pacientes são diferentes e seus desejos e necessidades variam de acordo com suas preferências pessoais, o tipo da doença ou do sintoma. Consequentemente, foi enfatizado em vários estudos que o repertório da música deve ser individualizado para obter melhores resultados.<sup>13</sup> É sugerido que o treinamento cognitivo pode melhorar de forma importante a função cognitiva na demência em estágio inicial.<sup>7,9</sup> Diante disso, as seguintes orientações para os cuidadores obterem melhores resultados com o uso da música, foram propostos por um artigo:

1. Pedir ajuda da família ou amigos para criar playlists com músicas que os pacientes provavelmente apreciam.

2. Tocar música suave e em volume apropriado durante as refeições ou a rotina de higiene matinal; e música com ritmo mais rápido quando tentar aumentar o humor do paciente. Evitar ruídos.

3. Incentivar o movimento, para fornecer mais estimulação cerebral, o que pode ajudar o funcionamento cognitivo mesmo depois que a terapia terminar e melhorar a capacidade de recordação.

4. Prestar atenção a resposta do paciente à música. Se o paciente gosta de certas músicas, tocá-las mais frequentemente. Se eles reagem negativamente para a música, tentar outro estilo ou uma música diferente.<sup>9</sup>

### Acção da música no cérebro:

A música não só é processada no cérebro, mas também afeta seu funcionamento.<sup>6</sup> O uso da música para fins terapêuticos apoia-se na capacidade musical de evocar e estimular uma série de reações fisiológicas que fazem a ligação direta entre o cérebro emocional e o cérebro executivo.<sup>4,7,11</sup> A música é um fenômeno acústico complexo de processamento de informações auditivas, que implica a decodificação de vários módulos perceptivos e cognitivos.<sup>2</sup>

A análise de sinais físicos e acústicos das vibrações de moléculas do ar (sons) e decodificação em um sistema subjetivo complexo implica em sentirmos e processarmos a música.<sup>11</sup> Os sinais físicos transformam-se em estados emocionais e alterações fisiológicas que refletem expectativas, tensão, repouso e movimento, bem como causam flutuações de nossos ritmos fisiológicos endógenos, como batimento cardíaco, frequência respiratória e ritmos elétricos cerebrais, dos ciclos circadianos de sono-vigília, até a produção de vários neurotransmissores ligados à recompensa e ao prazer e ao sistema de neuromodulação da dor.<sup>6,11</sup>

A música ativa áreas cerebrais filogeneticamente mais novas (neocórtex) e mais primitivas (cérebro reptiliano), que envolve o cerebelo, as áreas do tronco cerebral e a amígdala.

O córtex auditivo (área auditiva primária localizada nos lobos temporais) recebe e processa o som, sendo responsável pela senso-percepção musical, pela decodificação da altura, do timbre, do contorno e do ritmo. Tal área conecta-se com o restante do cérebro, que garantem à gestualidade implícita a modulação do sistema de prazer e recompensa, que acompanham nossas reações psíquicas e corporais à música. As áreas da memória no hipocampo reconhecem a familiaridade dos elementos temáticos e rítmicos; as áreas de regulação motora e emocional são o cerebelo e a amígdala (que atribuem um valor emocional à experiência sonora); e um pequeno núcleo de substância cinzenta (núcleo accumbens) está relacionado ao sentido de prazer e recompensa. Algumas áreas específicas do lobo frontal são responsáveis pela decodificação da estrutura e da ordem temporal dos sons, isto é, pelo comportamento musical planejado. Ao ouvir ou executar uma música, o cérebro sincroniza sons e timbres, programa movimentos precisos na execução instrumental e leitura, armazena e evoca melodias familiares.<sup>11</sup>

As regiões do cérebro relacionado a aprendizagem associativa (por exemplo, cerebelo, estriado, córtex pré-motor e regiões pré-frontais) são relativamente poupados no início da DA. Lá ocorreria a integração relativa desses substratos neurais permitindo a preservação do que já foi aprendido, mesmo no estágio severo de demência.<sup>2</sup> A música pode facilitar a ativação de redes neurais altamente plásticas, envolvidas com memórias autobiográficas episódicas em indivíduos com disfunções cerebrais. A música estimula a flexibilidade mental e a coesão social, fortalecendo vínculos e o compartilhamento de emoções.<sup>11</sup>

Vários mecanismos podem ajudar a explicar os efeitos da música sobre sintomas neurodegenerativos.<sup>7</sup> Steve Matthews (2015), apresenta três teses neurocognitivas sobre os resultados terapêuticos da música no cuidado da demência. A primeira tese sugere que a musicoterapia repara e regenera as áreas cerebrais nas quais ocorre o processamento musical. A segunda tese refere que a música tem

efeito neuroprotetor. Sendo o uso repetido de músicas associada ao processo de retardar a neurodegeneração, retardando a progressão da doença. A terceira tese, relata ação terapêutica para ressuscitar sistemas inativos, mas funcionalmente intactos.<sup>4</sup> A alegação de neuroproteção é menos direta. É difícil testar a tese de neuroproteção com rigor absoluto porque, idealmente, apenas um estudo duplo controlado randomizado demonstraria a conexão entre a musicoterapia e o atraso no início da demência ou diminuição do sofrimento da doença. Esse estudo nunca foi realizado ou, por razões logísticas e éticas, é provável que não seja feito.<sup>4</sup>

### **Treinamento musical:**

A educação musical ativa os neurônios em espelho, nas áreas frontais e parietais do cérebro, essenciais para a cognição social, processos cognitivos e emocionais responsáveis pelas funções de empatia e compreensão de ambiguidades na linguagem verbal e não verbal. Dessa forma, a exposição prolongada à música e o treinamento musical considerado prazeroso aumentam a produção de neurotrofinas em nosso cérebro em situações de desafio, podendo determinar não só o aumento da sobrevivência de neurônios, como as mudanças de padrões de conectividade na chamada plasticidade cerebral.<sup>6,11</sup>

As pessoas sem treino musical processam melodias preferencialmente no hemisfério cerebral direito. O treino musical aumenta o tamanho e a conectividade (número de sinapses entre os neurônios) de várias áreas cerebrais, como no corpo caloso (que une um lado a outro do cérebro), no cerebelo e no córtex motor (envolvido com a execução de instrumentos). Isso levanta a questão se a experiência musical gera maior “capacidade de reserva cognitiva e cerebral” ou facilita a metaplasticidade no cérebro e potencialmente reduz o risco de demência.<sup>6,11</sup>

Atividades que estimulam a cognição, como jogar cartas, palavras cruzadas e tocar instrumento musical foram associadas com a redução de risco para DA após quatro anos de seguimento. O aumento da atividade cognitiva

associou-se a redução de risco de 64% de DA (OR de 0,36, IC95%: 0,20- 0,65) e HR de 0,93, (IC95% 0,90- 0,97).<sup>10</sup> Um estudo descobriu que o treinamento musical no início da vida foi associado a respostas verbais mais rápidas em indivíduos idosos e preservação das funções perceptivas auditivas, como compreensão da fala em ambientes ruidosos. Em outro estudo, idosos com treinamento musical inicial mínimo (seis meses de aulas de piano, em comparação com um grupo controle sem tratamento), foram documentadas mudanças funcionais aprimoradas nas funções cognitivas e perceptivas, como melhor desempenho nos testes de memória de trabalho, velocidade e função motora. Enquanto, outro estudo analisou ex-membros de uma orquestra e descobriu que nenhum participante tinha conhecimento de qualquer membro atual ou ex-membro da orquestra com demência. Durante um período de acompanhamento de cinco anos, eles documentaram a incidência de demência e descobriram que tocar um instrumento musical era uma das atividades de lazer associadas a um risco reduzido de demência (DA e doenças vasculares).<sup>6</sup>

Essas observações sugerem que o treinamento musical pode ter um efeito protetor no declínio cognitivo da idade e que a plasticidade induzida pela música pode ocorrer mesmo após um curto período de treinamento no cérebro idoso, correspondendo a uma maior capacidade de restauração cerebral.<sup>6</sup> As habilidades preservadas em músicos com demência permitem a expressão de papéis e identidades ao tocar um instrumento musical ou cantar, sendo uma forma de comunicação entre o músico com demência e outras pessoas. Um estudo propõe que novas habilidades musicais podem se desenvolver com a demência.<sup>2</sup>

O surgimento de habilidades musicais e o aumento do interesse pela música foram documentados em casos de Demência frontotemporal (DFT).<sup>2,6</sup> Foi observado também o senso de se projetar um futuro (“eu estendido”), através do envolvimento da música em pessoas com DA e DFT. Na demência de corpos de Lewy, foi observado mais frequentemente alucinações

musicais, em comparação com outros tipos de demência.<sup>2</sup>

Outro estudo, baseado em resultados de neuroimagem, concluiu que essa facilitação ou nova manifestação de habilidades artísticas pode estar associada à disfunção do lobo temporal anterior esquerdo e que o interesse pela música está associado à preservação relativa do volume no hipocampo posterior esquerdo. Esse achado contrasta com as habilidades artísticas de pacientes com DA que podem se dissipar rapidamente devido à função diminuída nas regiões parietais e temporais posteriores.<sup>6</sup>

### **MEAMs e Música favorita:**

Vários estudos relataram que ouvir música facilita a recordação de memórias em pessoas com DA, principalmente as músicas antigas que eles já conheciam.<sup>4,6</sup> As músicas antigas os fazem sorrir, talvez começar a lembrar de um tempo das suas vidas e da sua identidade. Essa lucidez relativa pode durar horas e orientar o doente no espaço social, sendo um agente social das suas relações e possibilitar uma maior coordenação de movimentos motores. Uma parte do seu antigo “eu” é trazido de volta o que fornece uma existência significativa e, na sua medida, reduz a ansiedade, o estresse e a agitação.<sup>4</sup>

No documentário “Alive Inside”, citado por diversos artigos, o paciente Henry, ao reconhecer a música associa-se de como era quando ouviu pela primeira vez, e essa é a história que ele conta para aqueles ao seu redor, restaurado agencialmente com o mundo social.<sup>4</sup> Muitas vezes há significativas lacunas no sistema de memória autobiográfica, mas o que importa é ele poder se conectar com o seu passado, e então apartir da sua narrativa individual ocorre uma maior auto-compreensão. Em Alive Inside, outras pessoas com demência têm suas reações documentadas ao ouvir sua música preferida.<sup>2,4,6,8</sup>

A música preferida pode provocar respostas cerebrais em pessoas com distúrbios de consciência grave baseado em evidências que ‘memórias autobiográficas evocadas por música’ (MEAMs) podem permanecer preservadas nestes pacientes. A música ao estimular MEAMs pode

ser uma grande fonte de conforto e contribuir para efeitos positivos, como no humor e no comportamento, aliviando a ansiedade, a depressão e a agitação em pacientes com demência.<sup>2</sup>

Uma metanálise de estudos de neuroimagem encontrou que ao escutar uma música favorita o precuneus, envolvida no autoprocessoamento da recuperação de uma memória autobiográfica, fica consistentemente interconectado com todas as regiões da rede de modo padrão (DMN), incluindo o córtex pré-frontal, parietal e medial. As estruturas da linha média cortical (incluindo córtex cingulado posterior e córtex pré-frontal medial) estão envolvidos no processamento de informações auto-referenciais (como reconhecimento de corpo, rosto, ações e traços). O córtex pré-frontal medial desempenha um papel crucial na recuperação de memórias autobiográficas evocadas pela música, considerada fundamental na criação e sustentação do nosso senso do “eu”. E ao escutar a música que não gostava o precuneus fica relativamente isolado da DMN. Na condição de escutar uma música favorita, o hipocampo foi funcionalmente separado do córtex auditivo e tornou-se uma comunidade isolada.<sup>2</sup>

Uma revisão estudou a memória musical implícita e explícita nos pacientes com demência. A memória musical implícita, processual ou a capacidade de reproduzir um instrumento musical ou cantar uma música pode ser poupado em músicos com DA. Em contraste, memória musical explícita, ou o reconhecimento de melodias familiares, é normalmente comprometido. Assim, a noção de que a música é inesquecível no DA não é totalmente suportado. Entretanto, foi demonstrado que esse senso de familiaridade aumenta com exposições repetidas de novas melodias. Embora os pacientes geralmente tenham apresentado um desempenho ruim, as respostas comportamentais medidas com uma escala desenvolvida para pacientes com demência grave indicaram maior familiaridade com a música repetida em comparação com a música não repetida, e esse efeito persistiu por dois meses.<sup>6</sup>

A familiaridade, é relativamente automática, é o sentimento associado à recuperação de um evento sem necessariamente lembrar de informações contextuais. É sugerido que a familiaridade e a lembrança são processos que dependem de regiões cerebrais distintas, prejudicadas diferencialmente na demência. Sendo assim, o senso de familiaridade é preservado, enquanto a lembrança é prejudicada em pessoas com DA.<sup>6</sup>

### **Linguagem:**

A música também é intelectualmente estimulante e pode beneficiar funções cognitivas, como linguagem expressiva em pessoas com demência. Esses efeitos podem contribuir para manter um senso de identidade saudável de si mesmo, nos indivíduos com demência.<sup>2</sup>

As funções de linguagem, especificamente a memória e fluência verbal, são uma constatação consistente em estudos sobre os efeitos da musicoterapia na cognição de pacientes com DA. Um estudo descobriu que as letras cantadas foram aprendidas e lembradas melhor do que as letras faladas. Várias explicações foram oferecidas para facilitar retenção a longo prazo de músicas cantadas em comparação com informações faladas, incluindo sobreposição funcional e anatômica entre processamento de música e linguagem, características estruturais similares entre a melodia e a letra, facilitação musical de estratégias de busca e recuperação, e codificação e consolidação aprimoradas de material técnico devido ao seu efeito emocional e excitante.<sup>6</sup>

Um ensaio clínico randomizado encontrou cognição mantida ou aprimorada nos grupos de canto e de escuta musical, além de melhora no humor e na qualidade de vida dos pacientes com demência. A avaliação imediata após a intervenção mostrou que as sessões de música melhoraram a cognição geral (Pontuação no MEEM), atenção e funções executivas (Bateria de Avaliação Frontal) comparados ao tratamento padrão. Cantar foi particularmente eficaz na evocação de memórias pessoais remotas, como o aumento da recordação de nomes de conhecidos (Teste de Fluência Autobiográfico) e prova de funcionamento e função de memória verbal.

Vários estudos têm utilizado o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para avaliar a cognição e um deles provou pontuações de até três pontos imediatamente após intervenções musicais. No entanto, é preciso ter cuidado ao interpretar o significado desses achados, devido aos efeitos da prática da repetição de tarefas e da falta de avaliadores.<sup>6</sup>

### **Emoção:**

Uma característica única da música é sua capacidade de extrair memórias e também emoções. Muitos estudos reconhecem a emoção evocada pela música, porém há déficits no reconhecimento das diferentes emoções musicais, sendo difíceis de interpretar porque a gravidade e o tipo de demência não são sempre especificados. Um estudo relatou um efeito preservado sobre julgamento de músicas familiares em pacientes com grave distúrbios de cognição, mas outros dois estudos relataram resultados inconsistentes. Esses resultados sugerem a possível influência da memória musical nas respostas afetivas devem ser mais estudadas em pacientes com demência.<sup>6</sup>

O reconhecimento prejudicado da emoção musical parece estar associado à perda de massa cinzenta em uma grande rede cerebral distribuída, incluindo ínsula, amígdala, vários córtices frontais, temporais, parietais e o sistema mesolímbico subcortical. Todas essas estruturas estão envolvidas em vários julgamentos emocionais, recompensa, acoplamento de sentimentos subjetivos, respostas autonômicas e representação do valor do estímulo da música.<sup>6</sup>

As pesquisas sugerem que o processamento de emoções musicais está relativamente preservado na DA ou pelo menos, menos comprometidos em relação com outros tipos de demência. Enquanto, os pacientes com DFT parecem perder o prazer de ouvir música, uma espécie de "anedonia musical". O reconhecimento das emoções musicais pode avaliar esses processos neurodegenerativo, delineando um perfil de danos cerebrais essencial para a abstração de emoções sociais complexas.<sup>6</sup>

### **Percepção musical:**

A demência típica pode estar associada a perfis de percepção musical prejudicada. Um coorte relativamente pequeno, demonstrou que a DA produz um comprometimento da análise auditiva como na transmissão de sequências sonoras, associado à disfunção das áreas temporoparietais posteriores. Por motivos neuroanatômicos e neuropsicológicos, espera-se que pacientes com DA tenham dificuldades na análise da cena musical, que provavelmente envolve região temporal posterior, lobo parietal e suas projeções dorsais. O perfil do processamento da melodia pode ter seletividade relativa para patologias específicas, como a DA.<sup>15</sup>

A codificação musical prejudicada pode ser útil como um marcador das síndromes demenciais. Novos instrumentos para analisar a percepção musical, codificação de sequências verbais e musicais, através de processos neurais de fluxos de informação podem ser relevantes para avaliar a o nível de complexidade e o impacto da música na demência.<sup>15</sup>

### **Agitação:**

Um dos sintomas comportamentais mais comuns da demência é a agitação, afetando quase metade dos participantes de vários estudos. A agitação está associada à má qualidade de vida e ao sofrimento do cuidador. Prevê a admissão no lar de idosos e resulta em maior uso de drogas de contenção e psicotrópicas prescritos para agitação; mas pode resultar em efeitos indesejáveis, como aumento do declínio cognitivo e aumento do risco de eventos cerebrovasculares e morte. Isso destaca a necessidade importante de terapias não farmacológicas, como a música, para gerenciar a agitação, explicando o grande número de estudos relatados na literatura.<sup>6</sup>

Muitos estudos têm relatado agitação reduzida durante e imediatamente após um período de musicoterapia ou audição, mas limitações metodológicas são comuns, como amostras pequenas ou nenhum grupo controle. Existem também numerosas diferenças metodológicas entre os estudos que examinam o

efeito da música sobre a agitação em pessoas com demência, incluindo a gravidade da demência, a avaliação para medir a agitação, tipo de intervenção musical, frequência e duração da intervenção musical, tempo de avaliação da agitação relativa à música intervenção e o tipo de atividades realizadas pelo grupo de comparação (como a leitura).<sup>6</sup>

Dez estudos de musicoterapia seguindo um protocolo, concluiu que a musicoterapia é eficaz para diminuir a agitação, mas não tem efeito a longo prazo. Dois estudos relataram que a música auto-selecionada (preferida da pessoa) era uma das intervenções mais utilizadas e teve um dos mais altos níveis de impacto na agitação; e isso levou ao desenvolvimento de “Diretrizes baseadas em evidências de música individualizada para idosos com demência”. Um outro estudo em larga escala investigando o efeito da música em pessoas com demência, descobriram que a música não era mais eficaz do que outras condições de controle não-musicais, como leitura ou culinária.<sup>6</sup>

Estudos sugerem que as reduções na agitação atribuídas à música em estudos anteriores podem ser o resultado da interação social durante a sessão de musicoterapia em grupo, em vez de música em si. No geral, os resultados referentes aos efeitos da musicoterapia na agitação são inconsistentes, com relatórios de pesquisa iniciais, metodologicamente menos rigorosos. Destaca que a música pode ser eficaz na redução da agitação, mas seu possível efeito terapêutico maior do que outras atividades, ainda precisam ser melhores estudadas.<sup>6</sup>

### **Transtorno de humor e ansiedade:**

Verificou-se também que a musicoterapia reduz os sintomas de humor, em especial a depressão e ansiedade, que são muito comuns em pessoas com demência. Uma revisão da musicoterapia em demência, concluiu que havia evidências para melhorias de curto prazo nos distúrbios psicológicos e comportamentais, conforme uma variedade de questionários formais de humor. Uma meta-análise relatou que musicoterapia de longo prazo foi particularmente eficaz na redução dos sintomas de

ansiedade. Outro estudo descobriu que os efeitos benéficos da musicoterapia individual sobre ansiedade e depressão duraram até oito semanas após a intervenção. No geral, há evidências acumuladas de que a música é tratamento não farmacológico eficaz para sintomas de humor em pessoas com demência.<sup>6</sup>

Um estudo confirmou a eficácia das intervenções musicais na melhoria do estado emocional de pacientes com DA leve a moderada, medindo expressões faciais de humor e discurso de conteúdo. Entretanto, não houve diferença em comparação com outra atividade de grupo agradável, especificamente com a intervenção culinária. Outro estudo comparando intervenção passiva e ativa envolvendo música individualizada e uma condição de controle não-musical, descobriu que ambas as intervenções musicais (mas particularmente interativas) reduziram o estresse e provocaram reações emocionais positivas em pacientes com DA grave.<sup>6</sup>

### **O uso da intervenção musical:**

A música é um instrumento não farmacológico seguro, amplamente acessível e apreciado pela maioria das pessoas. Dessa forma, a música pode ser facilmente utilizada, sendo uma abordagem eficaz e ética para cuidar dos idosos.<sup>4,7</sup> Sua capacidade única de provocar emoções e memórias significa que potencialmente pode fornecer um link para as pessoas com seu “eu passado”, reviver sua agência social narrativa e promover sentimentos de conexão com as pessoas em volta. Isso a torna um estímulo ideal para apresentar às pessoas com demência e um tópico importante para pesquisas científicas rigorosas.<sup>6</sup>

Evidências sugerem que as habilidades musicais não são completamente poupadas e que o tipo e causas de demência têm efeitos diferentes nas funções musicais. A maioria dos estudos analisaram pacientes com DA, porém há dificuldade na implementação de estudos que diferenciam os tipos de demência, devido a um grande número das pessoas não receberem um diagnóstico específico. Além disso, a maioria das intervenções tendem a se concentrar na música

favorita, sem levar em consideração os sintomas específicos. Faz parte da diversidade de estudos e do impacto das intervenções musicais, as variáveis como, estágio da demência, tipo de música, intervenção ativa ou passiva, terapia individual ou sessões de grupo, a hora do dia e o local, como lar doméstico ou residência de idosos. Portanto, deve-se ter cuidado, não generalizar as descobertas e estudar os participantes envolvidos.<sup>6,13</sup>

Há evidências positivas que apoiam o uso de musicoterapia para tratar sintomas comportamentais, sintomas de humor e melhora da função cognitiva.<sup>7</sup> Entretanto, novos estudos devem ser realizados para explorar mais as percepções dos pacientes e como essa intervenção pode impactar seu comportamento a curto e a longo prazo.<sup>13</sup> Vários vieses podem contaminar os resultados (como, critérios de seleção não especificados, tamanho pequeno da amostra, falta de avaliação e de avaliadores cegos, dissimilaridade de grupo na linha de base e nenhum grupo controle), podendo ter faltado qualificações necessárias para detectar diferenças entre os grupos de intervenção e controle. Outra limitação dos estudos foram devido aos resultados positivos serem mais fáceis de publicar, e resultados negativos provavelmente não serão comunicados.<sup>6,7,8,9,14,15</sup>

O avanço das correlações da música com a função cerebral exige um trabalho multidisciplinar (entre músicos, neurologistas e educadores musicais) que dê acesso à multiplicidade de experiências musicais, lúdicas, criativas, prazerosas, na análise do impacto da música no neurodesenvolvimento. Avanços tecnológicos integrados à música podem facilitar o nosso poder de consciência e de discernimento, das nossas potencialidades e vulnerabilidades, enquanto seres emocionais que influencia o racional.<sup>11</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O uso da música é prevalente na vida cotidiana das pessoas e se tornou popular como intervenção não-farmacológica no cuidado das pessoas com demência. A literatura relata a eficácia da música em diversos sintomas

demenciais e melhora da qualidade de vida dos pacientes e dos cuidadores. Nessa revisão foi observado que os pacientes com diferentes tipos de demência parecem recordar músicas antigas, evocar melodias, memórias e expressar emoções, contribuindo para a melhora de diversos sintomas comportamentais e neuropsíquicos.

A revisão destaca que existe uma necessidade de mais estudos deste tópico à luz do nosso rápido envelhecimento e a correspondente incidência crescente de demência. Apesar do maior desenvolvimento de estudos controlados nos últimos anos, tem uma heterogenicidade substancial dos estudos e falta o rigor experimental dos ensaios clínicos. A maioria das informações sobre a experiência benéfica de pacientes com demência ao sofrer uma intervenção musical são sujeitas a técnicas e interpretações variadas. As interpretações atuais dos dados têm dificuldade de definir a eficácia de cada uma das técnicas.

É consenso que a música deve ser usada de maneira planejada; caso contrário, pode ser percebida como barulhenta e perturbadora para os pacientes. Precisamos esclarecer melhor os benefícios direcionados da música na demência, “como” e “por que” a música pode ser benéfica para essa diversidade de indivíduos e até que ponto que a eficácia da música supera a de outras atividades agradáveis. O desenvolvimento de protocolos para o uso da música, que levam em consideração o gosto individual do indivíduo e os sintomas que queremos abordar, devem ser melhores estudados.

Futuros estudos devem ter uma amostra de maior tamanho, utilizar métodos apropriados para randomização, com cegamento e intenção de tratar, e ampliar a especificidade dos estudos. Além disso, os ensaios devem avaliar os resultados usando medidas padronizadas ou prescritas em momentos semelhantes. As análises de dados individuais serão valiosas para exploração adicional. Estudos mais normativos devem ser utilizados em meta-análises futuras para confirmar os efeitos da música em idosos com demência.

## CONFLITO DE INTERESSE

Não há nenhum conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Zanini RS. Demência no idoso: aspectos neuropsicológicos. *Rev Neurocienc.* 2010; 18(2): 220-226.
2. Baird A, Thompson WF. The impact of music on the self in dementia. *J Alzheimer's Dis.* 2018; 61(2018): 827–841.
3. Gallucci Neto J, Tamelini MG, Forlenza OV. Diagnóstico diferencial das demências. *Rev Psiq Clín.* 2005; 32 (3): 119-130.
4. Matthews S. Dementia and the power of music therapy. *Bioethics.* 2015; 29(5): 573-579.
5. Hanser SB, Cortes AC, Brotons MM, Tomaino CM. Editorial: music therapy in geriatrics. *Geriatrics.* 2020; 7(87): 1-2.
6. Baird A, Samson S. Music and dementia. *Prog Brain Res.* 2015; 217: 207-35.
7. Zhang Y, Cai J, An L, Hui F, Ren T Ma H, et al. Does music therapy enhance behavioral and cognitive function in elderly dementia patients? A systematic review and meta-analysis. *Ag Res Rev.* 2017; 35(2017): 1–11.
8. Garrido S, Dunne L, Chang E, Perz J, Stevens C, Haertsch M. The use of music playlists for people with dementias: a critical synthesis. *J Alzheimer's Dis.* 2017; 60(2017): 1129–1142.
9. Hale D, Marshall K. Dementia and music therapy. *Home Healthc Agora.* 2020; 38(2): 105.
10. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Academia Brasileira de Neurologia. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Doença de Alzheimer: prevenção e tratamento. *Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar.* 2011.
11. Muszkat M. Música e neurodesenvolvimento: em busca de uma poética musical inclusiva. *Literartes.* 2019; 10: 1-11.
12. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais [recurso eletrônico]: DSM-5 / [American Psychiatric Association; 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

13. Ekra EMR, Dale B. Systematic use of song and music in demetia care: health care providers' experiences. *J Multidiscip Healthcare*. 2020; 13: 143–151.

14. Lourida I, Jones RG, Abbott R, Rogers M, Green C, Ball S, et al. Activity interventions to improve the experience of care in hospital for

people living with dementia: a systematic review. *BMC Geriatrics*. 2020; 20(131): 1-14.

15. Golden HL, Clark CN, Nicholas JM, Cohen MH, Slattery CF, Paterson RW, et al. Music perception in dementia. *J Alzheimer's Dis*. 2016;1-18.

# INGESTÃO DE CORPO ESTRANHO POR CRIANÇAS E CORRELAÇÃO COM O PICANISMO

FOREIGN BODY INGESTION BY CHILDREN AND CORRELATION WITH PICANISM

Jéssica de C. Haddad<sup>1</sup>✉; Carla Eliane C. de Sousa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica de medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos, <sup>2</sup> Cirurgiã Pediátrica – professora adjunta da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO

**Introdução:** A ingestão de corpos estranhos – entendidos como qualquer objeto ou substância que inadvertidamente penetre o corpo ou suas cavidades – é um tema importante em pediatria. A sufocação ou obstrução é a primeira causa de morte por causa externa em bebês com até um ano de idade e, quando os eventos de ingestão se tornam recorrentes para uma mesma criança, pode-se suspeitar da Síndrome de Pica.

**Objetivo:** Elucidar medidas básicas de prevenção contra ingestão de corpo estranho por crianças e a importância da identificação de casos recorrentes correlacionando-os com o picanismo. **Metodologia:** Para a pesquisa as bases de dados consultadas foram: *Lilacs* e *PubMed*, usando os descritores: “Foreign Body Ingestion”, “Pica”, “Picanismo”. Sendo selecionados artigos de 2012 a 2019. **Resultado:** A ingestão de corpo estranho resulta em um grave problema de saúde na população pediátrica, sendo um dos principais acidentes ocasionados na infância com taxas de morbimortalidade elevadas. A relação da frequência dos eventos no público infantil com a Síndrome de Pica ainda não é um tema amplamente estudado, não havendo estudos verticalizados correlacionando os dois assuntos. **Conclusão:** O pediatra exerce um papel de suma importância na prevenção da ingestão de corpo estranho, em especial quando fornece orientação aos pais e/ou responsáveis de que as medidas básicas de precaução são a melhor proteção que podem oferecer às crianças. Ademais, não somente necessitam atuar de forma incisiva no tratamento imediato, como também precisam, por meio de uma visão amplificada do acontecimento – e desde que seja recorrente –, identificar um possível transtorno alimentar como o picanismo.

**Descritores:** Ingestão de Corpo Estranho. Acidentes na Infância. Síndrome de Pica. Picanismo. Transtornos alimentares na infância e adolescência.

## ABSTRACT

**Background:** The ingestion of foreign bodies – understood as any object or substance that inadvertently penetrates the body or its cavities – is an important topic in pediatrics. Suffocation or obstruction is the leading cause of death from external causes in babies up to one year of age, and when ingestion events become recurrent for the same child, Pica Syndrome should be suspected. **Objectives:** To elucidate basic preventive measures against foreign body ingestion by children and the importance of identifying recurrent cases and correlating them with pica. **Methods:** For the research the databases consulted were: LILACS and PubMed, using the descriptors: "Foreign Body Ingestion", "Pica", "Picanismo". Articles being selected from 2012 to 2019. **Results:** Ingestion of a foreign body leads to a serious health problem in the pediatric population, being one of the main accidents caused in childhood with high morbimortality rates. The relation between the frequency of events in children and the pica syndrome is still not a widely studied

topic, with only a few vertical studies correlating the two subjects. **Conclusions:** Pediatricians play an extremely important role in preventing foreign body ingestion, especially when providing guidance to parents and / or guardians that basic precautionary measures are the best protection they can offer their children. Furthermore, not only do they need to act decisively in the immediate treatment, but they also need, through an amplified view of the event - and since it is recurrent -, to identify a possible eating disorder such as pica.

**Keywords:** Foreign Body Ingestion; Childhood accidents; Pica Syndrome; Picanism; Eating disorders in childhood and adolescence

## INTRODUÇÃO

Uma das questões mais recorrentes e corriqueiras que os pediatras enfrentam no dia-a-dia da profissão nas emergências, diz respeito ao atendimento a crianças que ingerem corpos estranhos (CE), problema este que apresenta uma taxa elevada de morbidade<sup>1</sup>, em especial quando há a reiteração do ato, o que, a seu turno, pode significar a existência de um distúrbio psiquiátrico conhecido como Síndrome de Pica, ou picanismo – daí a relevância do presente estudo que, por meio de uma revisão bibliográfica, terá como escopo a análise e a apresentação das condutas comumente utilizadas no tratamento das aludidas questões.

O conceito de corpo estranho compreende qualquer objeto ou substância que inadvertidamente penetre no corpo ou em suas cavidades<sup>2</sup>. Apesar de os CE mais associados a esses acidentes serem as moedas, são os objetos pontiagudos, perfurocortantes, ímãs e baterias – que estão presentes nas maiorias dos brinquedos, controles e aparelhos eletrônicos aos quais a criança tem contato direto – que acabam restando mais relacionados a maior morbimortalidade<sup>1</sup>.

Na primeira infância, mais especificamente nos três primeiros anos de vida, encontra-se a maioria dos casos atendidos, com prevalência dos meninos em relação às meninas, em uma proporção de 2:1<sup>3</sup>. O desenvolvimento neuropsicomotor e a anatomia encontrados nessa fase estão intimamente ligados às causas que levam a ocorrência desse tipo de evento<sup>3</sup>.

Quando impactados, os objetos ingeridos podem ser encontrados no trato digestório em locais de constrições fisiológicas, sendo o esfôfago o órgão onde ocorre mais comumente as

complicações. Em torno de 80% dos CE são eliminados espontaneamente, sendo que apenas 20% necessitam de retiradas endoscópicas e, destes, menos de 1% resultam em cirurgia<sup>1</sup>.

Para o sucesso do tratamento em tempo recorde, é necessário que se tenha um diagnóstico precoce, que somente pode ser estabelecido em conjunto com a família ou responsáveis e pediatras quando da suspeita de ingestão de CE pela criança, já que os sintomas apresentados são extremamente inespecíficos e qualquer atraso pode ocasionar em complicações severas e/ou óbito<sup>1</sup>.

## OBJETIVOS

### Objetivo primário:

Discorrer sobre as formas atuais de tratamento emergencial de crianças que ingerem corpos estranhos, bem como elucidar a importância do papel do pediatra em insistir com os pais, responsáveis ou cuidadores acerca da necessidade da adoção de medidas básicas de prevenção, uma vez que são essas as principais maneiras de se proteger a criança.

### Objetivo secundário:

Correlacionar a recorrência de casos de ingestão de corpo estranho por crianças e a possibilidade do aludido comportamento estar relacionado com a Síndrome de Pica – tratar da importância do desenvolvimento de um trabalho em conjunto com uma equipe multidisciplinar, a fim de tratar não somente os casos críticos, mas também, prevenir a ocorrência de novos casos.

## METODOLOGIA

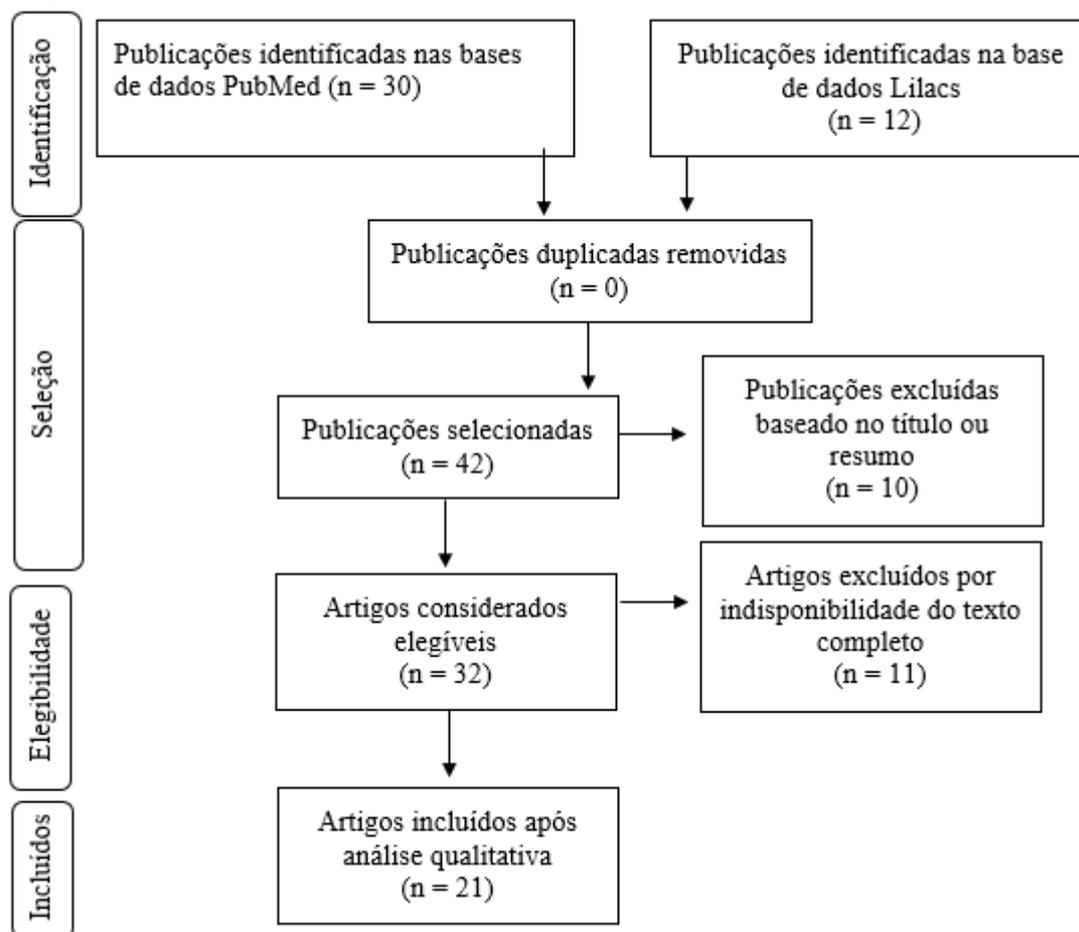
Trata-se de uma revisão sistemática de literatura. Para a pesquisa, as bases de dados

consultadas foram: *Lilacs* e *PubMed*, usando os descritores “*Foreign Body Ingestion*”, “*Pica*”, “*Picanismo*”. Empregando o operador booleano “AND” na formação da chave de pesquisa.

Foram incluídos artigos de 2012 a 2019 escritos na língua portuguesa e inglesa e que tinham como foco o acidente por ingestão de corpo estranho em crianças e a Síndrome de Pica. O filtro utilizado foi de textos completos grátis.

Foram excluídos todos os artigos que não incluíram a população pediátrica tanto nos acidentes por ingestão de corpo estranho, quanto correlacionando-os com a síndrome, bem como os que possuíam um baixo grau de evidência. Dos 42 artigos encontrados, foram selecionados 21 para a construção do trabalho, que abrangiam o tema e as descrições necessárias, seguindo a metodologia de seleção do fluxograma abaixo:

**Figura 1:** Protocolo de Pesquisa (*PRISMA Flow Diagram*).



Fonte: elaborada pelo autor.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Ingestão de Corpo Estranho na Pediatria:

Para o grupo pediátrico, uma grande dificuldade com que lidam constantemente são os acidentes relacionados à ingestão de corpo estranho, pois a sufocação ou obstrução das vias aéreas é um desfecho bastante comum – esta constitui a primeira razão de morte por causa externa em bebês em seu primeiro ano de vida. De acordo com o Ministério da Saúde, em 2012,

756 crianças de até 14 anos foram a óbito vítimas de sufocação<sup>3</sup>.

Por essa razão, com o objetivo de se quantificar tais eventos e traçar uma linha de prevenção, criou-se o Susy Safe Project, um projeto de origem europeia – nascido na Itália – e no qual o Brasil tem participação. Esse projeto europeu busca, primordialmente, integrar diversos dados dos países de todos os continentes na luta contra as aspirações/ingestões de corpos estranhos em crianças de 0 a 14 anos<sup>3</sup>. O próprio site do programa define que:

“Susy Safe é um registro de vigilância de lesões causadas pela ingestão, aspiração, inalação ou inserção de corpos estranhos alimentares ou não alimentares (correspondendo aos códigos 930 a 939 da CID9), que reúne dados de todos os países da UE e outros, para:

1. fornecer um perfil de análise de risco para cada um dos produtos que causam a lesão, com o objetivo de:

- criar sistemas de vigilância para lesões causadas por asfixia em jovens consumidores em razão de *design* ou embalagem inadequada de produto;
- ajudar a garantir a segurança dos consumidores, indicando produtos cujo perfil de risco é claramente incompatível com uma fruição segura do próprio produto;
- fornecer à Comissão da UE dados comparativos sobre o risco/benefício de cada um dos produtos que causam as lesões, a fim de ponderar os riscos aceitáveis *versus* o impacto econômico previsto com a retirada do mercado do produto envolvido;

2. fornecer uma avaliação de como as disparidades socioeconômicas entre os cidadãos da UE podem afetar a probabilidade de serem feridos pela ingestão de CE, com o objetivo de implementar atividades educacionais específicas sobre comportamento seguro e proteção parental ativa em relação aos produtos específicos que causam as lesões;

3. envolver, conforme apropriado, associações de consumidores e/ou autoridades nacionais de fiscalização do mercado na coleta de dados e na educação adequada dos consumidores, permitindo uma estimativa precisa dos perfis de risco para os produtos que de fato estejam causando as lesões, mas que, devido ao baixo impacto em termos de saúde infantil (ingestão de CE auto-resolvida), geralmente são subnotificados e desconhecidos nos dados oficiais da alta clínica.” (Tradução livre)<sup>4</sup>

Com a atenção voltada para a diminuição desse tipo de acidente, bem como com o foco voltado para a sua prevenção, muitos estudos epidemiológicos têm como principal objetivo estabelecer fatores de risco e traçar uma linha de raciocínio que expliquem por qual razão esses acidentes na infância ocorrem com tamanha incidência<sup>5</sup>. Como resultado, essas pesquisas demonstram como resultado que a alta probabilidade de acidentes dessa natureza decorre da interação entre o agente etiológico (forma de energia que lesa tecidos orgânicos), o

hospedeiro (criança com estado de desenvolvimento neuromotor que propicia indenizar maiores riscos) e o ambiente (situação física e psicossocial no qual ocorre o acidente)<sup>6</sup>.

Com o reconhecimento da aludida tríade, muitos acidentes na infância deixam de ser mera casualidade, o que também ajuda a identificar os grupos que estão em uma linha de risco elevado, assim como a relacionar os tipos de acidentes com a fase de desenvolvimento em que a criança se encontra. Como consequência, tem-se material suficiente para promover ações específicas de prevenção dos acidentes<sup>7</sup>.

Por que ingerem?

A anatomia e o próprio desenvolvimento neuropsicomotor de cada fase em que a criança se encontra – especialmente nas mais novas – são fatores que propiciam a ingestão de CE com maior facilidade<sup>3</sup>.

Até o primeiro ano de idade, a boca da criança apresenta uma curta distância entre os dentes incisivos e a base da língua – com o decorrer do desenvolvimento da face, a distância aumenta progressivamente. Além disso, a frequência respiratória fisiológica é mais elevada, o que faz com que alimentos lisos e escorregadios como milho, uvas ou azeitonas, deslizem pela laringe com grande facilidade, o que, em havendo aspiração, pode encaminhar os corpos estranhos aos brônquios ou até causar asfixia em razão do pequeno calibre da via aérea<sup>3</sup>.

Nos primeiros três anos de vida, a criança passa pela fase oral, na qual explora o mundo basicamente inserindo em sua boca todo e qualquer objeto com que venha a se deparar. Além disso, com o avançar da idade desenvolvem coordenação motora fina, movimento em pinça capaz de captar os menores objetos que inevitavelmente serão colocados na boca. Entretanto, a ausência dos molares faz com que a mastigação ocorra de forma incompleta, predispondo ainda mais a aspiração ou ingestão de corpos estranhos<sup>3</sup>.

O que Ingerem?

No Brasil, alimentos como milho, amendoim e feijão são os principais causadores desse tipo de injúria, principalmente em crianças em idade pré-escolar. Já nos mais velhos e

adolescentes, os objetos que compõem o material escolar são os mais predominantes, assim como outros materiais sintéticos como balões de borrachas, estrutura esféricas e brinquedos<sup>2, 3</sup>.

#### *Sinais e Sintomas:*

A grande maioria dos CE que passam pelo esôfago são assintomáticos e sua conduta é expectante, podendo aguardar até três semanas no estômago para a sua eliminação – desde que não sejam perfurantes<sup>3</sup>. Porém, quando ocorre perfuração ou obstrução tanto no estômago quanto no intestino por conta desse corpo estranho, podem se manifestar sinais e sintomas da peritonite, como reação de defesa a palpação, dor abdominal, sensibilidade a descompressão. Quando o evento ocorre no intestino, a clínica além da dor abdominal, manifesta com distensão e/ou presença de vômito<sup>2</sup>.

A impactação do corpo no esôfago pode provocar sintomas que são pobres ou ausentes. Todavia, quando há sintomas, eles podem se manifestar em vômitos, dor para engolir e sialorreia<sup>3</sup>.

Em situações em que ocorre o deslocamento do objeto para as vias aéreas ou uma compressão da mesma, surgem sintomas respiratórios decorrentes da própria aspiração – e isso pode causar asfixia e, até mesmo, uma parada respiratória. A clássica manifestação é a tosse incessante e incontrolável, usada como um mecanismo de defesa do próprio organismo para expelir o corpo estranho<sup>8</sup>.

Corpos estranhos que estão localizados na laringe e na traqueia são potencialmente perigosos e fatais, principalmente para aquelas crianças com menos de um ano de idade, em razão do pequeno calibre da via aérea que possuem – fator que eleva o risco de obstrução completa do trato respiratório, levando à asfixia<sup>3</sup>.

#### *Abordagem Diagnóstica:*

Recebida no atendimento de emergência, é o papel do pediatra colher uma anamnese rica em detalhes que o ajudará em sua conduta e terapêutica. Em crianças maiores ou nas situações em que o acidente tenha sido presenciado pelos

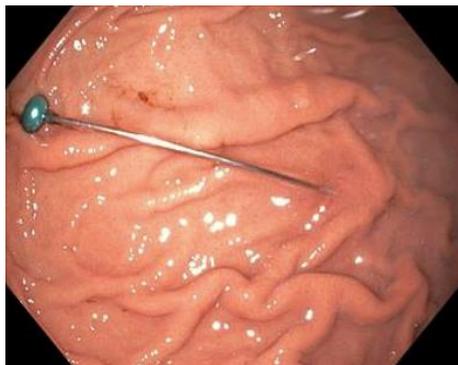
pais ou responsáveis, os corpos estranhos podem ser relatados descrevendo o seu tipo, formato, presença ou ausência de pontas, o tempo da ingestão e os sintomas apresentados desde então. Todavia, nos casos de crianças mais novas ou cuja ingestão não tenha sido presenciada, pode-se questionar as manifestações clínicas que sugerem o provável diagnóstico, como: engasgo, presença de vômitos, sialorreia ou com presença de sangue, hematêmese, disfagia, odinofagia, dor retroesternal ou torácica, recusa alimentar<sup>1</sup>.

Após o exame físico com foco na ausculta do aparelho respiratório e exame do abdome à procura de sinais de peritonite, parte-se para os exames de imagem. Radiografias simples de cervical, torácica e abdome total em AP e perfil são capazes de identificar o objeto estranho e auxiliar no acompanhamento da sua progressão ao longo do trato gastrointestinal (GI), por serem radiopacos e poderem mostrar sinais de mediastinite ou perfuração<sup>1, 9</sup>.

A tomografia computadorizada não é um exame necessário no primeiro momento, sendo indicada quando: (i) a ingestão foi de um corpo estranho radiotransparente, em casos selecionados; (ii) há suspeita de complicações como perfurações, peritonite e mediastinite; (iii) se busca afastar diagnóstico diferencial<sup>1</sup>.

A endoscopia digestiva alta (EAD) é um exame muito útil para o diagnóstico principalmente em CE não radiopacos ou não relatados e, ao mesmo tempo, terapêutico, podendo ocorrer a retirada do objeto durante a realização do exame. A sua indicação e o tempo gasto durante a realização desse exame endoscópico irá depender da idade e do quadro clínico da criança, se está em jejum, onde está localizado o CE, o tempo decorrido da ingestão até a realização da EAD, além de ponderar se os riscos relativos de aspiração, perfuração ou obstrução de esôfago ou intestino contraindicariam o exame. Assim que ocorrer a retirada do objeto, deve-se examinar minuciosamente a mucosa do trato digestório para excluir qualquer tipo de lesão<sup>1</sup>.

Figura 01: Imagem Endoscópica



A imagem endoscópica mostra um corpo pontiagudo no estômago. Fonte: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/distúrbios-gastrointestinais/bezoares-e-corpos-estranhos/corpos>

Figura 02: Diferenças entre moedas e baterias nas imagens radiológicas



Fonte: [http://www.hcb.org.br/arquivos/downloads/hcb2016\\_manual\\_12\\_cadernohospital\\_vdigital.pdf](http://www.hcb.org.br/arquivos/downloads/hcb2016_manual_12_cadernohospital_vdigital.pdf)

### Estratificação de risco e conduta:

A avaliação inicial do pequeno paciente deverá ser realizada pelo médico do hospital de origem e precisa incluir a idade da criança, o quadro clínico, o tempo decorrido da ingestão até o atendimento, o tipo de corpo estranho ingerido, o tamanho, a sua forma, a localização do objeto e o estabelecimento da gravidade do caso. Baseando-se nesses dados colhidos, traçar-se-á a conduta mais adequada designando como uma urgência para a remoção mais precoce possível do corpo ou indicando uma conduta expectante, com orientações aos pais ou responsáveis caso surja manifestações de complicação<sup>1</sup>.

Sendo indicada a remoção através da EAD, o endoscopista irá avaliar a mucosa subjacente, complicações ou o potencial risco de desenvolvê-las. A intercessão das características do CE com a gravidade das lesões encontradas no exame endoscópico estabelecerá o risco<sup>1</sup>.

Pacientes com a classificação de risco 1 serão inseridos na Abordagem Terapêutica Risco 1 (ATR1); os de risco 2 serão na Abordagem

Terapêutica Risco 2 (ATR2) e para os incluídos como risco 3 deve seguir a Abordagem Terapêutica Risco 3 (ATR3)<sup>1</sup>.

Tabela 01: Estratificação de risco para ingestão de corpo estranho.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	DESCRIÇÃO	RISCO DE COMPLICAÇÕES
Risco 1	CE localizados abaixo do esôfago, rombos, que não eliminam substâncias tóxicas, menores de 2,5cm em diâmetro e 6cm em comprimento, em paciente sem fator de risco para impação, em paciente assintomático. Ex.: moedas.	Baixo
Risco 2	CE no esôfago; baterias, 2 ímãs ou mais, perfurocortantes ou pontiagudos; CE maiores que 2,5cm em diâmetro e 6cm em comprimento; com fator de risco para impação, mas sem complicação.	Moderado
Risco 3	Pacientes já com complicações	Alto

Fonte: [http://www.hcb.org.br/arquivos/downloads/hcb2016\\_manual\\_12\\_cadernohospital\\_vdigital.pdf](http://www.hcb.org.br/arquivos/downloads/hcb2016_manual_12_cadernohospital_vdigital.pdf)

### Abordagem Terapêutica:

A linha terapêutica a ser adotada deverá levar alguns critérios em conta, como: o quadro clínico em que se encontra o paciente, o tempo decorrente da ingestão e de jejum, as características e o tipo de CE ingerido e as possíveis complicações<sup>1</sup>.

Os corpos do tipo rombo, menores que 2,5cm de diâmetro ou 6cm de comprimento, que não têm risco de eliminar substâncias tóxicas, em crianças que não possuem estenoses ou cirurgias prévias do trato gastrointestinal e que estejam localizados abaixo no esôfago (risco 1), esses devem ser incluídos na abordagem terapêutica da categoria 1, ou seja, sua conduta é expectante, sem abordagem endoscópica quando o paciente permanecer assintomático<sup>1</sup>.

Objetos limitados ao esôfago, independentemente de suas características, pontiagudos, perfurocortantes, baterias, mais que dois ímãs, ou objetos maiores que 2,5cm de diâmetro ou 6cm de comprimento, ou se a história clínica contiver estenose ou cirurgia prévia do trato digestório, mas não havendo sinais ou lesões que elevem o risco de complicações, essas crianças apresentam risco moderado e serão inseridas na Abordagem Terapêutica Risco 2. As mesmas serão submetidas à remoção endoscópica imediata (até no máximo duas horas) ou urgente (em até 24 horas). Após o procedimento, o

paciente deverá retornar ao hospital de origem recebendo a alta com as devidas orientações aos pais ou responsáveis<sup>1</sup>.

Nos casos em que há complicações, tais como lesões no trato GI apresentando manifestações clínicas ou radiológicas de perfuração – como pneumomediastino ou pneumoperitônio –, ou havendo extravasamento de material tóxico para o mediastino, a abordagem será a Abordagem Terapêutica Risco 3. Ao exame de EDA que apresentarem lesões de mucosa, os pacientes deverão receber tratamento individualizado de acordo com o tipo de lesão, contemplando restrição de dieta oral, dieta por sonda, hidratação venosa, sintomáticos, antibióticos e bloqueadores de H<sub>2</sub> ou inibidores de bomba de prótons. No caso da complicação ser uma perfuração, deverá ser solicitada avaliação pela cirurgia pediátrica<sup>1</sup>.

Em relação à localização dos CE, quando os mesmos se encontram na porção gástrica e são pontiagudos, devem ser removidos por risco de perfuração. Objetos redondos e pequenos (ex: moedas) devem ser observados durante um período de tempo. Os adultos devem observar nas fezes da criança a eliminação espontânea do objeto. Se o mesmo não aparecer nas fezes, a criança deverá retornar ao hospital de origem para a realização de radiografias em intervalos de 48 a 72 horas e, então, semanalmente, para acompanhar o percurso do corpo no trato digestório<sup>10</sup>.

A maioria dos CE que alcançam o intestino delgado atravessam normalmente o trato e são eliminados espontaneamente sem problema algum, mesmo que o processo completo leve semanas. No entanto, quando ficam retidos, estão localizados na curvatura da primeira porção do duodeno (varredura duodenal) e no estreitamento fisiológico antes da válvula ileocecal. Alguns objetos como palito de dente ou espinhas de peixes podem permanecer no trato digestório por muitos anos, sendo descobertos quando resultam na formação de granulomas ou abscessos<sup>4</sup>.

Para de acessar, então, o intestino delgado, pode-se realizar uma enteroscopia por *push* ou enteroscopia assistida por balão. A remoção cirúrgica é considerada nos casos em que se trate

de objetos curtos e rombos que estejam localizados no intestino delgado distalmente ao duodeno, cuja localização não tenha se alterado há mais de uma semana – e desde que o tratamento via endoscópica não seja uma opção<sup>11</sup>.

Quando se observa uma reiteração da ingestão de corpo estranho por uma mesma criança, isso pode significar um transtorno psiquiátrico denominado Síndrome de Pica – cuja identificação e correto diagnóstico podem vir a ser determinantes na prevenção de casos futuros, em especial naqueles que apresentem situações mais agravadas que não possam ser tratadas.

### *Síndrome de Pica:*

A palavra pica deriva do nome em latim do pássaro pega (*magpie*, em inglês), por seu hábito de colher os mais diversos objetos levando para o seu ninho para se alimentar, não fazendo diferenciação, contudo, de alimentos nutritivos e não nutritivos. Acredita-se que Hipócrates já teria descrito a síndrome no ano V a.C, quando observou a mania de algumas pessoas de comer gelo<sup>12</sup>.

Pica ou picanismo é a ingestão persistente de substâncias não nutritivas, podendo expandir o conceito descrevendo tal distúrbio não apenas pela ingestão inusual, mas abrangendo concomitantemente a ingestão em quantidade excessiva<sup>13</sup>. Para que uma pessoa seja diagnosticada como portadora de picanismo, é necessário que a ingestão persista por no mínimo três meses<sup>14</sup>. O estudo da síndrome ainda permanece turvo ao longo da história – por ser pouco relatado nas consultas, a sua etiologia não é totalmente estabelecida mesmo tendo ciência de que fatores sociais, culturais, psicológicos, biológicos, comportamentais e principalmente ambiental têm sua importância. Teorias apontam a íntima ligação entre picanismo, aspectos emocionais e deficiências nutricionais de ferro e zinco<sup>12</sup>. A despeito disso, há algumas teorias ou aspectos que se prestam a elucubrar, embora com base em dados empiricamente observados, as causas da síndrome.

### *Aspectos Nutricionais:*

Acredita-se que um dos fatores que contribuem para a ingestão reiterada de substâncias não nutritivas encontra esteio na teoria de aspecto nutricional, segundo a qual a deficiência de ferro e zinco sejam determinantes para a ocorrência da geofagia - relacionado ao apetite nutriente-específico. A corroboração da aludida teoria se solidificou após ter sido observada a remissão do hábito alimentar bizarro com a suplementação de tais nutrientes<sup>12</sup>.

Apesar de a fisiologia dessa síndrome ainda estar em discussão, acredita-se que essas substâncias ingeridas quelam o ferro, reduzindo sua biodisponibilidade. Em contrapartida, outro braço da teoria estuda a possibilidade de que com a ingestão incessante de substâncias não nutritivas, a pessoa diminuiria o consumo de fontes de alguns tipos de nutrientes como ferro, zinco e manganês – tendo como consequência, portanto, a deficiência dos mesmos<sup>12</sup>.

Alguns pesquisadores sugerem que o picanismo poderia ser uma manifestação da deficiência de zinco, mineral intimamente ligado ao crescimento infantil e que, quando deficiente, poderia levar à alteração do paladar. Como resultado dessa alteração, surge a falta de discriminação alimentar, porém não se tem evidências que ratifiquem essa teoria<sup>13</sup>.

### *Aspectos Culturais:*

O picanismo pode ser relacionado a uma doença “folclórica”, sendo frequentemente denominada como um belo exemplo de *culture bound syndrome*, com uma limitação cultural etnocêntrica. Mesmo tendo em vista que experiências consideradas como inusuais seja uma concepção que se altera de acordo com o costume de cada região, algumas características da doença podem ser visualizadas repetidamente em diferentes localidades do mundo e em épocas distintas como prática comum - a exemplo da ingestão de terra ou argila, como costume alimentar ou superstição para cura<sup>15</sup>.

De fato, os aspectos culturais de determinada sociedade contribuem para que as pessoas nela inseridas possam realizar a prática

reiterada de geofagia, sem que isso lhes cause qualquer constrangimento - o hábito de toda uma comunidade não é considerado, ao menos internamente, como uma anormalidade que tenha que ser enfrentada do ponto de vista patológico<sup>12</sup>.

### *Aspectos Sociais:*

A falta de supervisão ou negligência familiar fazem com que alguns hábitos adquiridos na infância em sua fase de desenvolvimento oral se perpetuem. O ato de ingerir substâncias estranhas é banalizada, pois muitos acreditam que isso tende a ajudar na dentição da criança, sendo que corpos estranhos são muitas vezes oferecidos pelos próprios pais<sup>13</sup>.

Além disso, a pica está intrinsecamente correlacionada à situação econômica desfavorável na qual o indivíduo está inserido, havendo maior incidência do fenômeno em núcleos familiares ou meios sociais em que inexista uma rede de suporte e apoio - das autoridades públicas, quanto ao fornecimento de informações - ou em que persista uma desorganização familiar<sup>16</sup>. Não somente isso, mas também desde quando foi descrita pela primeira vez até nos tempos atuais, a geofagia está associada a períodos e regiões com predominância da fome, em virtude do seu efeito na sociedade<sup>12</sup>.

Por fim, leva-se em consideração o recrudescimento da ingestão de substâncias não nutritivas por crianças órfãs, justamente nos locais responsáveis pelo seu acolhimento, principalmente por aquelas que possuem um atraso no desenvolvimento - como, por exemplo aquelas que apresentam alguma deficiência mental, baixo índice de cognição e de capacidade de comunicação se comparada a outras crianças - e que, então demandariam atenção especial<sup>17</sup>.

### *Aspectos Psicodinâmicos:*

Presume-se que o hábito de pica está intimamente correlacionado a conflitos emocionais não resolvidos – em se tratando de crianças e adolescentes, fatores como separação dos pais e abuso sexual são os mais relatados.

O assunto, no entanto, ainda é pouco estudado e ainda há muitas lacunas a se preencher sobre os aspectos psicodinâmicos da etiologia da pica.

#### *Aspectos Psiquiátricos:*

A relação entre pica e a influência cultural ainda é o viés mais forte a ser considerado, porém com a globalização amplamente instaurada no planeta, a cultura vem se dissipando e comportamentos antes ligados a ela hoje não se fazem mais tão presentes. Dessa forma, a linha de raciocínio que relaciona pica com transtornos psiquiátricos vem ganhando espaço no cenário atual<sup>12</sup>.

Um dos exemplos é a teoria baseada na dependência de substâncias não nutritivas, na medida em que pacientes apresentavam necessidades cada vez mais exacerbadas da ingestão da substância, que se seguiam por períodos de abstinência, manifestando sintomas como suor, queda de pressão, nervosismo e sensação de gosto da terra na boca, por exemplo<sup>12</sup>.

No estudo descrito por Nicoletti<sup>19</sup>, a autora relata em seu trabalho o caso de uma adolescente que ingeria pastilhas de Vick Vaporub® com a intenção de não ganhar peso, um exemplo da Síndrome de Pica e transtornos alimentares. Através desse estudo, estabeleceu-se uma vertente de que o picanismo poderia vir a ser um transtorno alimentar.

A partir dessa hipótese, a síndrome foi proposta como pertencente ao espectro obsessivo-compulsivo, levando a crer que a tal ato seria um ritual que levaria ao alívio do estresse e da ansiedade<sup>20</sup>.

#### *Aspectos Epidemiológicos:*

Apesar dos mais diversos estudos voltados para estabelecer uma prevalência da Síndrome de Pica, a dificuldade para obter dados epidemiológicos concretos deve-se ao fato de os diagnósticos dependerem, primordialmente, de aquela prática não ser considerada comum em determinada sociedade. Ademais, outra grande dificuldade decorre da própria omissão dos

pacientes, que, por vezes, deixam de relatar tal transtorno em virtude da vergonha que sentem<sup>12</sup>.

Porém, com a realização de tantas pesquisas nesse campo pode-se notar que em crianças a prevalência de pica é mais alta em meninos e que 80% das ocorrências de corpos estranhos no trato GI ocorrem em indivíduos com menos de 10 anos<sup>13</sup>.

Uma pesquisa realizada em Pittsburgh relatou a prevalência de pica entre crianças de 1 a 6 anos e comprovou que dessas 71% tinham picanismo. As elevadas taxas de parasitoses pertencente a essa faixa está relacionada à ingestão de fezes ou grama, assim como à ingestão de tinta e plástico relacionada com exponenciais níveis séricos de chumbo. Os autores desse trabalho concluíram, por sua vez, a relação entre a síndrome e a condição socioeconômica baixa dessas crianças<sup>21</sup>.

Crianças institucionalizadas são mais propensas a desenvolver problemas comportamentais e têm menor capacidade de entendimento. Por essa razão, Tarren-Sweeney<sup>17</sup> avaliou 274 crianças que pertenciam a orfanatos com idade entre 6 e 11 anos e constatou que 15% consumiam substâncias não nutritivas como objetos encontrados no lixo e água do vaso sanitário. Já estudos relacionados a indivíduos com retardo mental, a incidência estimada está entre 4% e 26%. Dentro desse aspecto, os casos mais relacionados têm a ver com crianças institucionalizadas, do gênero masculino, na primeira infância, com autismo e com dificuldades de interação, hiperatividade, depressão e tendência a automutilação<sup>16</sup>.

#### **Diagnóstico:**

O diagnóstico da Síndrome de Pica é extremamente complicado, pois depende do relato do próprio paciente que, por vezes, oculta o problema por vergonha e medo do julgamento, principalmente quando as substâncias ingeridas não são de origem alimentar (cinzas, fezes, terra, papel, etc.). Portanto, consultas periódicas com anamneses repetidas são necessárias para se estabelecer um vínculo profissional-paciente que seja suficiente para transpor a barreira da vergonha<sup>12</sup>.

O médico deve se atentar para aqueles pacientes trazidos com queixa de problemas gastrointestinais recorrentes, com anemia ferropriva, crianças institucionalizadas e com desenvolvimento mental incompleto<sup>12</sup>.

Em casos em que haja suspeita, a família deve ser entrevistada e exames laboratoriais sugestivos devem ser solicitados, incluindo hemograma completo, ferro sérico, ferritina, eletrólitos, chumbo sérico, função hepática e parasitoses, radiografia abdominal e endoscopia<sup>12</sup>.

As consequências clínicas do picanismo diferem de acordo com o tipo de substância que foi ingerida e a sua quantidade. Os efeitos adversos podem ser: obstrução intestinal, obesidade pelo valor energético, infecções e desnutrição. A toxicidade é bastante comum, apresentando sintomatologia neurológica como irritabilidade, letargia, descoordenação, dores de cabeça, além de sintomas gastrointestinais (obstipação ou diarreias, dores abdominais, cólicas, vômitos e anorexia)<sup>12</sup>.

### **Tratamento:**

Teoricamente, dada a sua etiologia multideterminada, o tratamento para pica deve contemplar – quando não se trata de uma emergência, como uma perfuração ou obstrução intestinal por corpos estranhos – uma equipe multidisciplinar para suas diferentes facetas, incluindo tratamento psiquiátrico, psicológico e nutricional<sup>12</sup>.

### **CONCLUSÃO:**

Corpo estranho (CE) é qualquer objeto ou substância que penetre no organismo, ou em suas cavidades, de maneira indevida, sendo que, na infância, as vias mais comuns são a aspiração através das narinas, inserção através do conduto auditivo ou por meio da ingestão. Inicialmente, há grande suspeita de existência do aludido corpo estranho no sistema respiratório quando o acidente decorre de uma situação de engasgo, que, a seu turno, pode se agravar quando ele se

encontra no pulmão. Por outro lado, a ingestão do corpo estranho pode também levar a uma perfuração do trato intestinal ou a sua obstrução.

Portanto, na suspeita de ingestão ou aspiração de C.E. orienta-se levar a criança para o serviço de emergência mais próximo, a fim de que seja feita uma avaliação clínica, bem como sejam realizados exames de imagem, como o raio-x. Em razão de a maioria dos objetos serem radiopacos, por decisão médica podem ser solicitadas uma endoscopia (ingestão) ou broncoscopia (aspiração) – sendo estas justificadas através da anamnese e de alterações físicas encontradas durante o exame físico. Vale ressaltar que os exames de imagem podem servir, na maioria dos casos, tanto como diagnóstico quanto como tratamento. Mas nem sempre o melhor tratamento é apenas o controle do episódio isolado.

Os transtornos alimentares são condições que interferem no comportamento e na alimentação, ocasionando distúrbios com natureza do consumo em excesso ou à carência nutricional. Um desses transtornos que é pouco relatado é a Síndrome de Pica ou a picamalácia, que é uma séria condição psiquiátrica, com desfechos potencialmente graves e muitas vezes fatais. Por ser rara em seres humanos, e por se tratar do consumo de substâncias não nutritivas, é singular o indivíduo que assume tal hábito. O picanismo é pobremente mencionado no público infantil, sendo necessário uma abrangência nos estudos e pesquisas neste grupo específico abordando diagnóstico, complicações e tratamentos.

O intuito do presente estudo era elucidar a importância do papel do pediatra em insistir com os pais, responsáveis ou cuidadores acerca da importância de adotar medidas básicas de prevenção, uma vez que são essas as principais maneiras de se proteger a criança. A abrangência e a magnitude dos acidentes infantis conclamam a adoção de ações preventivas junto aos profissionais de saúde, criança, família, comunidade e sociedade em geral, com o intuito de alertar para os riscos e para a indispensabilidade da adoção de comportamentos

seguros em relação ao ambiente doméstico e à fase de desenvolvimento da criança.

Há grande importância no desenvolvimento de um trabalho em conjunto, com uma equipe multidisciplinar, quando se identifica a recorrência de ingestão de corpo estranho por uma mesma criança, pois essa recorrência pode ser ocasionada pela Síndrome de Pica – assim, com auxílio de um psiquiatra, um psicólogo e um nutricionista, é possível traçar um plano de tratamento que seja mais completo e contundente, ampliando o tratamento para além dos episódios pontuais, atingindo, conseqüentemente, a própria causa e evitando conseqüências futuras.

## REFERÊNCIAS

1. Silva AAR, Rezende ALF, Silva MJO, Passos RS, Falluh Filho R, Gois WAF. Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com Ingestão de Corpos Estranhos. Brasília: HCB, 2016.
2. SBP Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage na internet]. Aspiração de corpo estranho. 2014. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/aspiracao-de-corpo-estranho/>. (Acesso em: 21/05/2020).
3. Gikas RMC. Recomendações. Atualização de condutas em pediatria. Aspiração/ingestão de corpos estranhos. SBP, São Paulo, 2016.
4. SUSYSAFE [homepage na internet]. The Susy Safe project. Surveillance System on Foreign Body Injuries in Children. Disponível em: <https://www.susysafe.org/index.php?lang=br>. (Acesso em: 21/05/2020).
5. Souza LJEX, Barroso MGT. Revisão bibliográfica sobre acidentes com crianças. Rev Esc Enf USP. 1999; 33(2): 107-112.
6. Martins CBG. Acidentes na infância e adolescência: umarevisão bibliográfica. Rev Bras Enferm. 2006 maio-jun; 59(3): 344-8.
7. Filócomo FRF, Harada MJS, Silva CV, Pedreira MLG. Estudo dos acidentes na infância em um pronto-socorro pediátrico. Rev Latino-am Enf. 2002; 10: 41-7.
8. Chaves D.M, Ishioka S, Cheng S, Martins BC. Corpos estranhos de esôfago. In: Sakai P, Ishioka S, Maluf Filho F, Moura EGH, Martins BC. Tratado de endoscopia digestiva diagnóstica e terapêutica. São Paulo, SP: 2014. Pgs. 215-223.
9. MSDMANUALS [homepage na internet]. Corpos estranhos intestinais e gástricos. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/disturbios-gastrointestinais/bezoares-e-corpos-estranhos/corpos-estranhos-intestinais-e-gastricos?query=Corpos%20estranhos%20no%20trato%20digestivo>. (Acesso em: 21/05/2020).
10. ASGE Standards of Practice Committee, Ikenberry SO, Jue TL, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. Gastrointest Endosc. 2011;73(6):1085-1091.
11. MSDMANUALS [homepage na internet]. Endoscopia. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%3BARbios-gastrointestinais/procedimentos-diagn%3BB3sticos-e-terap%3AAuticos-gastrointestinais/endoscopia>. (Acesso em: 02/06/2020).
12. Kachani AT, Cordás TA. Da ópera-bufa ao caos nosológico: pica. Rev Psiq Clín. 2009; 36(4): 162-9.
13. Walker ARP, Walker BF, Sookaria FI, Cannan RJ. Pica. R Soc Promot Health. 1997; 117: 280-4.
14. Nascimento IS, Alves MAL. Picamalácia infantil: um estudo de caso. Nut Brasil. 2018; 17(3).
15. Boyle JS, Mackey MC. Pica: sorting it out! J Transcult Nurs. 1999; 10: 65-8.
16. Gravestock S. Eating disorders in adults with intellectual disability. J Intellect Disabil Res. 2000; 44: 625-37.
17. Tarren-Sweeney M. Patterns of aberrant eating among pre-adolescent children in foster care. J Abnorm Child Psychol. 2006; 34: 623-34.
18. Singhi S, Singhi P, Adwani GB. Role of psycho social stress in the cause of pica. Clinical Pediatrics. 1981; 20: 783-5.

19. Nicoletti A. Pica when you least expectit. J  
Pediatr Adolesc Gynecol.2003; 16: 173-4.  
20. Gurenlian JR. Eating disorders. J Dent  
Hyg.2002; 76: 219-38.

21. Glickman LT, Chaudry IH, Constantino J,  
Clack FB, Cypress RH, Winslow L. Pica patterns,  
toxocarioris, and elevated blood lead in children.  
Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 77-80.

# DOENÇA DE ALZHEIMER: OS DESAFIOS DO CUIDADO

## ALZHEIMER'S DISEASE: THE CHALLENGES OF CARING

João Vitor G. S. Ferreira<sup>1</sup>✉; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO, <sup>2</sup>Docente Doutora do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa progressiva mais comum relacionada à idade que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento das atividades cotidianas e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais. O tratamento da doença visa lentificar a sua progressão, sendo multidisciplinar e possui como primeira linha farmacológica os inibidores da acetilcolinesterase (AChE). **Objetivos:** Compreender o tratamento farmacológico com inibidores da AChE na DA. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura sem metanálise elaborada pela estratégia PICO que buscou evidências nas bases de dados Cochrane, PubMed, EBSCOhost, LILACS, SciELO e BVS através da análise dos estudos completos publicados nos últimos cinco anos em inglês ou português com o booleano “AND” para chaveamento dos descritores ou seus sinônimos. **Resultados:** As evidências presentes nos ensaios clínicos randomizados (ECRs) analisados sugerem que a terapia com Donepezila, Rivastigmina e Galantamina de forma isolada cursa com melhora clínica geral dos pacientes com DA, principalmente aqueles com doença leve a moderada. **Conclusões:** A presente revisão forneceu uma visão geral sobre a DA e o seu principal tratamento farmacológico, os inibidores da AChE. Esses fármacos não curam a doença, mas são recomendados para limitar a neurodegeneração nos pacientes diagnosticados, conseguindo em partes serem bem-sucedidos em suas funções. Dessa forma, podemos concluir que há a necessidade de desenvolvimento de novos fármacos que abrangem a característica multifatorial da DA e que levem a menos efeitos adversos.

**Descritores:** Doença de Alzheimer; Tratamento; Inibidores da acetilcolinesterase; Donepezila; Galantamina; Rivastigmina

### ABSTRACT

**Background:** Alzheimer's disease (AD) is a of the most common progressive neurodegenerative pathologies related to age. That is manifested by cognitive and memory deterioration, impairment of daily activities and a variety of neuropsychiatric symptoms and behavioral changes. The treatment of this disease aims to slow down its progression, being multidisciplinary and having acetylcholinesterase inhibitors as the primary pharmacological line. **Objectives:** To understand the pharmacological treatment with acetylcholinesterase (AChE) inhibitors in AD. **Methods:** This is a systematic review of the literature without meta-analysis developed by the PICO strategy that searched for evidence in the Cochrane, PubMed, EBSCOhost, LILACS, SciELO and BVS databases through the analysis of the complete studies published in the last five years in English or Portuguese with the boolean "AND" for switching descriptors or their synonyms. **Results:** Evidence from the randomized controlled trials (RCTs) analyzed suggests that therapy with Donepezil, Rivastigmine and Galantamine in isolation leads to general clinical improvement in patients with AD, especially those with mild to moderate disease. **Conclusions:** The present review provided an overview of AD and its main pharmacological treatment, AChE inhibitors. These drugs do not

cure the disease, but are recommended to limit neurodegeneration in diagnosed patients, in part being successful in their functions. Thus, we can conclude that there is a need to develop new drugs that cover the multifactorial characteristic of AD and that lead to less adverse effects.

**Keywords:** Alzheimer's disease; Treatment; Acetylcholinesterase inhibitors; Donepezil; Galantamine; Rivastigmine

## INTRODUÇÃO

A DA foi descrita em 1906 pelo médico psiquiatra e neurofisiologista alemão, Alois Alzheimer, quando publicou em um Congresso, o estudo de caso de uma paciente de 51 anos, denominada Auguste Deter.<sup>1</sup> Esta paciente foi internada no Hospital Psiquiátrico de Frankfurt, onde Alois trabalhava.<sup>1</sup> O marido de Auguste queixou-se ao médico que ela tinha comportamentos estranhos, andava descuidada com a casa, vivia irritada e que lhe fazia constantes acusações a respeito de sua fidelidade como esposo, sem ter qualquer motivo para tanto.<sup>1</sup>

Após quatro anos, Auguste faleceu e Alois pode estudar seu cérebro tendo encontrado atrofia generalizada de células em seu córtex cerebral.<sup>1</sup> Descreveu que as células que se mostravam alteradas formavam emaranhados neurofibrilares e placas senis, que destruíam neurônios e reduziam as conexões sinápticas.<sup>1</sup> Logo em seguida, Emil Kraepelin, chefe de Alois, adiantou-se em batizar a doença de "Doença de Alzheimer".<sup>1</sup>

A DA é uma patologia neurodegenerativa progressiva mais comum relacionada à idade que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento das atividades cotidianas e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais.<sup>2, 3</sup> A principal característica clínica e primeira evidência desta patologia é a deficiência de memória recente, seguida da deterioração de outras funções cognitivas de acordo com o avanço da doença.<sup>4</sup>

A DA não tem cura e sua causa ainda não é bem conhecida, sendo que há apenas teorias fisiopatológicas para esclarecimento de seu desenvolvimento.<sup>2, 4</sup> Sabe-se, no entanto, que há fatores de risco bem estabelecidos, como idade e

história familiar da doença, no qual o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados.<sup>3, 5</sup>

Uma das teorias fisiopatológicas da DA é conhecida como teoria colinérgica que se baseia na redução da produção de acetilcolina por morte de neurônios colinérgicos.<sup>6</sup> Assim, o tratamento farmacológico se estrutura na inibição da enzima AChE, responsável pela degradação da acetilcolina na fenda sináptica.<sup>7</sup> Os principais fármacos dessa classe são Donepezil, Rivastigmina e Galantamina.<sup>7</sup>

A partir disso, este trabalho visa, essencialmente analisar a eficácia dos três principais inibidores da enzima AChE de forma isolada em cada um dos grupos de sintomas da doença e seus respectivos efeitos adversos. Além disso, discutir de maneira geral a apresentação da DA em seu âmbito epidemiológico, fisiopatológico, clínico e diagnóstico.

## OBJETIVOS:

### Objetivo primário:

Entender o desenvolvimento da Doença de Alzheimer e esclarecer sua sintomatologia, diagnóstico e tratamento; compreender o tratamento farmacológico com inibidores da AChE na DA.

### Objetivos secundários:

Interpretar as evidências encontradas sobre as atuais possibilidades terapêuticas para o tratamento da DA; Valorizar os efeitos benéficos dos fármacos perante a evolução do paciente com DA.

## MÉTODOS

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão integrativa da literatura, que se caracterizou através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas.

Após essa identificação de elementos da pesquisa foram definidos os termos relacionados de cada um dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Doença de Alzheimer, tratamento, inibidores da acetilcolinesterase, Donepezila, Rivastigmina e Galantamina; e os sinônimos em inglês: Alzheimer's disease; Treatment; Acetylcholinesterase inhibitors; Donepezila; Galantamina; Rivastigmina. A busca de

evidências foi feita nas bases de dados Cochrane, PubMed, EBSCOhost, LILACS, SciELO e BVS mediante chaveamento dos termos com o operador booleano "AND". O Quadro 1 organiza o chaveamento que encontrou a maior quantidade de artigos para análise. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, SCIELO, LILACS e BVS.

**Quadro 1:** Amostra de Artigos.

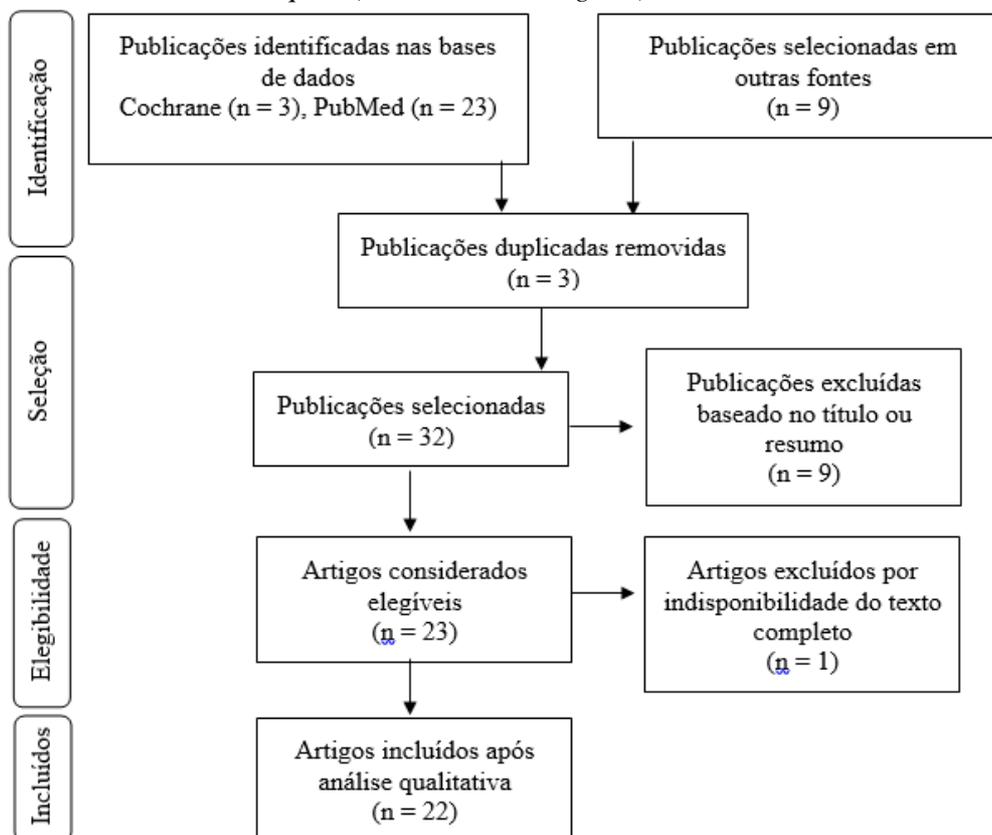
Chaveamento: Doença de Alzheimer "AND" Rivastigmina "AND" Galantamina "AND" Donepezila						
Base de Dados	Cochrane	PubMed	EBSCOhost	LILACS	SciELO	BBVS
Total de Artigos	3	9	3	3	1	33

Fonte: elaborado pelo autor.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão (ensaios clínicos randomizados [ECR] publicados nos últimos 5 anos em idioma inglês ou português) e critérios de exclusão (publicações não condizentes com o questionamento do estudo) que nortearam a seleção da amostra ao revelar artigos científicos que abordassem o tema da revisão. A **Figura 1** organiza o protocolo de busca utilizado.

Demonstramos a partir do protocolo PRISMA *Flow Diagram* para a pesquisa desta revisão um total de 35 estudos foram encontrados e destes, 22 estudos foram excluídos por serem duplicados, ou por não ser possível o acesso ao estudo completo, ou por apresentar no título ou resumo abordagem diferente do objetivo desta revisão por discutir sobre tratamento multidisciplinar, ou outras questões sem interesse para a revisão.

**Figura 1:** Protocolo de Pesquisa (*PRISMA FlowDiagram*).



Fonte: elaborado pelo autor.

O quadro 1 abaixo expõe os artigos onde são demonstrados os estudos que apontam os resultados utilizados e foram caracterizadas segundo os itens: título do

artigo, periódico, ano de publicação, autor e categoria. As categorias serão explicadas e discutidas no tópico a seguir.

Quadro 1: Estudos selecionados

Título do artigo	Periódico	Ano	Autor	Categoria
“Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer”	Portaria SAS/MS 1.298	2002	Ministério da Saúde e Secretaria de Atenção à Saúde	1A
“Donepezil across the spectrum of Alzheimer's disease: dose optimization and clinical relevance”	Acta Neurologica Scandinavica 131.5	2015	Lee J-H, et al	1A

## RESULTADOS

Os três estudos selecionados e apresentados a seguir nos resultados tinham como critérios de inclusão, dentre outros, a participação de pacientes que tiveram o diagnóstico de Doença de Alzheimer no início do estudo e para todas as análises foi considerada significância estatística  $P < 0,05$ . Os desfechos de interesse para esta revisão foram listados nos resultados no **Quadros 3** e apresentam o impacto nos pacientes das terapias com Donepezila, Rivastigmina e Galantamina como monoterapia.

**Quadro 3:** Análise da intervenção com Donepezila isolada e Galantamina isolada em relação a alguns desfechos:

Desfecho	Donepezila	Galantamina
Melhora clínica geral	$P = 0.009$	$P = 0.01$
Melhora da função cognitiva	$P < 0.001$	$P < 0.00001$
Melhora da função não-cognitiva	X	X

Fonte: elaborado pelo autor.

## DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal

que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais.<sup>3</sup>

Nos Estados Unidos, em 2016, houve uma prevalência estimada de 5,4 milhões de indivíduos com DA, com uma taxa em torno de 11% para indivíduos com 65 anos ou mais e 32% para aqueles com 85 anos ou mais.<sup>9</sup> No Brasil, em 2004, a prevalência de demência na população com mais de 65 anos foi de 7,1%, sendo que a DA foi responsável por 55% dos casos.<sup>3,9</sup>

Os fatores de risco bem estabelecidos para DA são idade e história familiar, mas também podem ser incluídos diabetes, hipertensão, dislipidemia, obesidade, síndrome metabólica, tabagismo, raça afro-americana e hispânica, síndrome de Down e principalmente, polimorfismos no gene da apolipoproteína E.<sup>1,3,5,9</sup>

A etiologia da DA não é totalmente esclarecida, com exceção de casos familiares nos quais se encontram quadros de mutação genética.<sup>4</sup> A doença pode estar relacionada com a atrofia do hipocampo, responsável pela transferência da memória de curto prazo para a memória de longo prazo.<sup>3</sup>

A acetilcolina (ACH) é um neurotransmissor importante que se forma nos

neurônios colinérgicos a partir de dois precursores, a colina e a acetilcoenzima A.<sup>4</sup> No Alzheimer, a neurotransmissão colinérgica é perturbada, provocando uma alteração na memória devida à diminuição dos neurotransmissões ach, particularmente na memória de curto prazo, que é o principal sintoma da doença.<sup>4</sup>

Em decorrência de algum fator neurotóxico pode haver uma exacerbação de expressão da proteína precursora de amilóide (PPA) pelas células, quando existe a presença de estresse, levando a uma sobrecarga do peptídeo  $\beta$ -amilóide, o que agrava a doença.<sup>4,9,10,11</sup> O que é bem estabelecido, é que esses processos culminam com a disfunção sináptica, subsequente morte neuronal, que traduzem do ponto de vista macroscópico uma significativa atrofia cerebral.<sup>4,9,10,11</sup>

Na DA há morte dos neurônios colinérgicos e hipocampais responsáveis pelas funções de aprendizado, memória, raciocínio, comportamento e controle emocional.<sup>9</sup> Essas alterações caracterizam-se por atrofia acentuada do córtex cerebral e perda dos neurônios corticais e subcorticais.<sup>9</sup>

A redução de massa encefálica, presença de emaranhados neurofibrilares (ENF) e placas neuríticas (PN) são condições necessárias para caracterização da DA.<sup>9</sup> Os ENF intracelulares consistem em filamentos helicoidais pareados, formados a partir da proteína tau, que é uma proteína citosólica, encontrada predominantemente em neurônios, onde sua função principal é manter a estabilidade e montagem dos microtúbulos presentes nos esqueletos dos axônios, sendo que a hiperfosforilação da tau leva a perda de estabilidade e rompimento desses microtúbulos além de resultar na formação dos ENF.<sup>9</sup> Já as PN, também chamadas de placas amilóides ou senis, localizadas no espaço extracelular, consistem de um agregado de pequenos filamentos denominados de peptídeos  $\beta$ -amilóide.<sup>9</sup> A deposição de  $A\beta$  interneuronal pode iniciar o processo de formação das placas amilóides.<sup>9</sup>

A base anatômica da deficiência colinérgica é a atrofia e a degeneração dos

neurônios colinérgicos subcorticais que fornecem inervação colinérgica para todo o córtex cerebral. Este neurotransmissor é especialmente importante, pois é o maior responsável pela formação da memória e do aprendizado.<sup>1,5,9</sup> Além disso, nesta patologia há destruição não apenas dos neurônios colinérgicos, mas também das células corticais e hipocampais que recebem estímulos colinérgicos.<sup>9</sup>

Os primeiros sintomas da DA aparecem usualmente após os 65 anos de idade.<sup>9</sup> Nos estágios iniciais o paciente demonstra dificuldade em pensar com clareza, tende a cometer lapsos e se confundir facilmente, observa-se tendência ao esquecimento de fatos recentes e dificuldade para registrar novas informações.<sup>9</sup> À medida que a doença progride o paciente passa a ter dificuldades para desempenhar tarefas mais simples, como se vestir, cuidar da sua própria higiene, e alimentar-se.<sup>9</sup> Na doença mais avançada, o paciente acaba de perder a capacidade de viver de modo independente, e o quadro se agrava quando o paciente desenvolve sintomas psicóticos ou alterações comportamentais.<sup>9</sup>

Os sintomas podem ser classificados em três classes: Cognitivos, não-cognitivos e funcionais. Cognitivo significa a perda de memória, afasia, apraxia, agnosia, desorientação (déficit na percepção de tempo, incapacidade de reconhecer pessoas conhecidas) e déficit na função executiva.<sup>9</sup> Os não-cognitivos têm como sintomas a depressão, sintomas psicóticos (alucinações), distúrbios comportamentais (agressão verbal e física, hiperatividade motora, atividades repetitivas).<sup>9</sup> Os funcionais, por sua vez, estão relacionados com a incapacidade de cuidar de si mesmo.<sup>9</sup>

O diagnóstico clínico de DA parte de um diagnóstico sindrômico de demência de qualquer etiologia de acordo com os critérios do *National Institute on Aging and Alzheimer's Association Disease and Related Disorders Association (NIA/AA)*, endossados pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN).<sup>5</sup> Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que (a) interferem com a habilidade no trabalho ou em

atividades usuais; (b) representam declínio em relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho; (c) não são explicáveis por *delirium* (estado confusional agudo) ou doença psiquiátrica maior.<sup>5</sup>

O processo de investigação diagnóstica para preencher os critérios inclui história completa (com paciente e familiar ou cuidador); avaliação clínica, incluindo a escala de avaliação clínica da demência (CDR); rastreio cognitivo, com testes cognitivos como o Mini-Exame do Estado mental (MEEM); exames laboratoriais, como hemograma, eletrólitos, glicemia, uréia, creatinina, TSH, alanino-aminotransferase (ALT/TGO), vitamina B12, ácido fólico, sorologia sérica para sífilis (VDRL) e HIV (em pacientes com menos de 60 anos); e imagem cerebral por tomografia computadorizada (TC) sem contraste e ressonância magnética (RM).<sup>5</sup>

Os principais diagnósticos diferenciais da DA são a depressão, que é uma comorbidade comum e tratável em pacientes com demência e deve ser rastreada; deficiência da vitamina B12, que é comum em idosos, devendo a dosagem de nível sérico de B12 ser incluída na rotina de avaliação; e o hipotireoidismo, também deve ser pesquisado nos pacientes idosos.<sup>5</sup>

O diagnóstico definitivo de DA só pode ser realizado por necropsia (ou biópsia), com identificação do número apropriado de placas e enovelados em regiões específicas do cérebro, na presença de história clínica consistente com demência. Porém, na prática clínica não se recomenda biópsia para tal diagnóstico.<sup>5</sup>

O tratamento da DA devem ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.<sup>3</sup> Serão incluídos no Protocolo de tratamento pacientes que preencherem todos os seguintes critérios: Diagnóstico de DA provável; MEEM com escore entre 12 e 24 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade ou entre 8 e 21 para pacientes com até 4 anos de escolaridade; Escala CDR 1 ou 2 (demência leve ou moderada); e TC ou RM do encéfalo e exames laboratoriais que afastem outras doenças freqüentes nos idosos que possam provocar disfunção cognitiva: Hemograma (anemia, sangramento por

plaquetopenia), avaliação bioquímica (dosagem alterada de sódio, potássio, glicose, uréia ou creatinina), avaliação de disfunção tireoidiana (dosagem de TSH), sorologia para sífilis (VDRL) e nível sérico de vitamina B12.<sup>3</sup>

Serão excluídos do Protocolo de tratamento pacientes que apresentarem pelo menos uma das seguintes condições: Identificação de incapacidade de adesão ao tratamento; Evidência de lesão cerebral orgânica ou metabólica simultânea não compensada; Insuficiência cardíaca ou arritmia cardíaca graves; ou Hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos.<sup>3</sup>

O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com o mínimo de efeitos adversos.<sup>3</sup>

Como já é bem estabelecido o declínio da Ach na patogênese da DA, o tratamento farmacológico se baseia no aumento da sua secreção ou no prolongamento da sua meia-vida na fenda sináptica em áreas relevantes do cérebro. Estes efeitos são obtidos por meio de fármacos que inibem a ação da enzima que degrada a Ach, a AChE.<sup>3</sup>

Os inibidores da AChE, que retardam a degradação da Ach naturalmente secretada, ofereceram um avanço mais significativo na DA.<sup>3</sup> Para serem úteis, tais fármacos devem cruzar a barreira hematoencefálica; para minimizar os efeitos adversos, devem inibir a degradação da acetilcolina a um menor grau no resto do corpo do que no cérebro.<sup>3</sup> Os principais fármacos dessa classe são Tacrina, Donepezila, Galantamina e Rivastigmina, sendo que atualmente, a Tacrina não é muito usada por estar relacionada à hepatotoxicidade.<sup>3</sup> A eficácia desses fármacos é limitada e demonstraram vários efeitos adversos associados à dose, principalmente em doses mais altas.<sup>6</sup>

Neste trabalho, foram analisados o risco-benefício da utilização da Donepezila, Galantamina e Rivastigmina, no tratamento da DA, que são os fármacos de primeira-linha de tratamento.

A Donezepila foi aprovada para o tratamento da DA leve e moderada em 1996.<sup>6, 12</sup> Atua no nível dos neurotransmissores, inibindo a ação da AChE, mas também à nível molecular e células em quase todas as etapas envolvidas na patogênese da DA, incluindo a inibição de vários aspectos da excitotoxicidade induzida pelo glutamato, redução da expressão precoce de citocinas inflamatórias, indução de uma isoforma neuroprotetora da AChE e redução dos efeitos induzidos pelo estresse oxidativo.<sup>6, 12</sup>

A dose usualmente prescrita do fármaco é 5-10mg/dia, sendo que pode aumentar com tolerância do paciente e falta de melhora clínica.<sup>12, 13</sup> A dose de 10mg/dia foi a que apresentou melhor risco-benefício em pacientes com DA leve a moderada, e a dose de 23mg/dia foi a que apresentou maior melhora clínica, mas também maiores efeitos adversos em pacientes com DA grave.<sup>12, 13</sup>

A Donezepila, na dose de 10mg/dia, é capaz de melhorar a função cognitiva e sintomas funcionais, sem evidências de melhora nos sintomas não-cognitivos.<sup>12, 14</sup> É um fármaco que apresenta certos efeitos adversos dose-dependentes, como insônia, náusea, bradicardia sinusal, prolongamento do intervalo Q-T, alteração da função hepática, agitação, hiporexia, diarreia, câibras musculares e fraqueza muscular.<sup>6, 12, 13, 15</sup>

A Rivastigmina foi aprovada para o tratamento da DA leve e moderada em 2000.<sup>6, 16</sup> O mecanismo de ação não é bem explicado, mas atua farmacologicamente no aumento da função colinérgica, inibindo a AChE e a butirilcolinesterase (BChE), que também age, com papel diminuído, na degradação da ach.<sup>6, 16</sup>

A Rivastigmina, na dose de 6-12mg/dia, melhorou a função cognitiva e sintomas funcionais dos pacientes com DA leve a moderada.<sup>16, 17</sup> Possui efeitos adversos importantes, como cólica estomacal, perda de peso, diarreia, hiporexia, náuseas e vômitos.<sup>6, 16</sup>

A Galantamina foi aprovada para o tratamento da DA em 2001.<sup>6</sup> É um alcalóide presente em muitas plantas, como os bulbos de narciso.<sup>7</sup> Tem sido usada como medicamento há décadas em regiões da Europa Oriental e Rússia,

sendo que foi demonstrado que se liga a receptores colinérgicos nicotínicos.<sup>6</sup>

É um inibidor seletivo da AChE que atua por inibição do metabolismo da ach nas fendas pós-sinápticas no sistema nervoso central, aumentando a neurotransmissão colinérgica, sendo assim capaz e eficaz no tratamento dos sintomas cognitivos da DA.<sup>6, 18</sup> Possui apresentação como cápsula de liberação prolongada de 8, 16 e 24mg.<sup>4</sup> A dose usualmente prescrita é 8mg/dia por via oral.<sup>3</sup>

A Galantamina, na dose de 8mg/dia aliada a sua dose de manutenção, 16mg/dia, observa-se discreta melhora clínica geral do paciente, função cognitiva e sintomas funcionais.<sup>6, 18, 19, 20, 21, 22</sup> E assim como os outros fármacos analisados no trabalho, não houve evidências de melhora dos sintomas não-cognitivos.<sup>6, 18, 19, 20, 21, 22</sup>

Os efeitos colaterais incluem convulsões, fadiga, sonhos vívidos, ansiedade, inquietação, visão turva, boca seca, prurido, bradicardia, bloqueio atrioventricular, retenção urinária, sangramento gastrointestinal, reações de hipersensibilidade, tonturas, náuseas intensas, cólicas estomacais, vômitos, dispnéia, confusão, fraqueza muscular e lacrimejamento ocular.<sup>6, 18</sup>

## CONCLUSÕES

A presente revisão forneceu uma visão geral sobre a DA e o seu principal tratamento farmacológico, os inibidores da AChE. Esses fármacos não curam a doença, mas são recomendados para limitar a neurodegeneração nos pacientes diagnosticados.

Os inibidores da AChE não são capazes de parar completamente a progressão da DA e vários fármacos de alvo único que chegaram a ensaios clínicos não foram capazes de tratar efetivamente a DA. Além disso, todos os fármacos apresentados no trabalho, causam vários efeitos adversos capazes de levar ao abandono do tratamento.

É importante ressaltar que os sintomas que mais são alterados de forma positiva na DA pelos inibidores da AChE são os cognitivos pois são dependentes do nível de ach no sistema nervoso central. O grande motivo pelo qual os sintomas não-cognitivos praticamente não respondem a

esses fármacos é que estes podem ter um substrato psiquiátrico, independente do nível de ach e da ação dos inibidores da AChE.

Em relação ao uso do fármaco Rivastigmina de forma isolada em pacientes com DA não foram encontrados dados que demonstram a melhora clínica geral e da função cognitiva. Além disso, quanto aos sintomas funcionais também não foram encontrados dados que demonstram que o uso de maneira isolada dos três inibidores da AChE em paciente com DA seja benéfico e eficaz. Dessa forma, estes dois pontos foram limitações do trabalho.

Portanto, é necessário desenvolver novos agentes farmacológicos com diferentes estruturas e mecanismos de ação, capazes de atingir todos os sintomas da doença.

## REFERÊNCIAS

1. www.institutoalzheimerbrasil.org.br. [acesso em 20/05/2020]
2. Sereniki A, Vital MABF. Alzheimer's disease: pathophysiological and pharmacological features." *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul* 30.1 (2008): 0-0
3. Brasil. Clínicos, Protocolos, and Diretrizes Terapêuticas. "Doença de Alzheimer." Portaria SAS/MS 1.298 (2002).
4. Ferreira, DC, Catelan-Mainardes SC. "Doença de Alzheimer: Como identificar, prevenir e tratar." VIII EPCC – Anais Do Encontro Internacional de produção científica CESUMAR (2013)
5. Brasil. de Alzheimer, Terapêuticas da Doença. "Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Portaria conjunta N° 13, de 28 de Novembro de 2017."
6. Sharma K. "Cholinesterase inhibitors as Alzheimer's therapeutics." *Molecular medicine reports* 20.2 (2019): 1479-1487.
7. Sang Z, et al. "Apigenin-rivastigmine hybrids as multi-target-directed liagnds for the treatment of Alzheimer's disease." *European Journal of Medicinal Chemistry* 187 (2020): 111958.
8. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007. Vol. 15. N° 3. P. 508-511. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt\\_v15n3a23.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a23.pdf).
9. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Doença de Alzheimer [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [acesso em 02/06/2020]
10. da Silva LR, R., et al. "Cost-effectiveness analysis of the treatment of mild and moderate Alzheimer's disease in Brazil." *Brazilian Journal of Psychiatry* 41.3 (2019): 218-224.
11. Costa RDF, et al. "Aquisição de medicamentos para a Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013." *Ciência & Saúde Coletiva* 20 (2015): 3827-3838.
12. Lee J-H, et al. "Donepezil across the spectrum of Alzheimer's disease: dose optimization and clinical relevance." *Acta Neurologica Scandinavica* 131.5 (2015): 259-267.
13. Adlimoghaddam A, et al. "A review of clinical treatment considerations of donepezil in severe Alzheimer's disease." *CNS neuroscience & therapeutics* 24.10 (2018): 876-888.
14. Birks JS, Richard JH. "Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease." *Cochrane Database of systematic reviews* 6 (2018).
15. Zhang N, Gordon ML. "Clinical efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease in Chinese patients." *Clinical interventions in aging* 13 (2018): 1963.
16. Santos GAA, et al. "Influence of Rivastigmine transdermal on butyrylcholinesterase levels in patients with Alzheimer's disease." *Dementia & neuropsychologia* 5.4 (2011): 332-336.
17. Birks JS, Evans JG. "Rivastigmine for Alzheimer's disease." *Cochrane Database of systematic reviews* 4 (2015).
18. Toublet FX, et al. "Inhibiting Acetylcholinesterase to Activate Pleiotropic Prodrugs with Therapeutic Interest in

Alzheimer's Disease." *Molecules* 24.15 (2019): 2786.

19. Li Y, et al. "Cholinesterase inhibitors for rarer dementias associated with neurological conditions." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 3 (2015).

20. Giacconi, R., et al. "Acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease influence zinc and copper homeostasis." *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 55 (2019): 58-63.

21. Galantamine. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.

22. Joseph E, et al. "Neuroprotective Effects of Apocynin and Galantamine During the Chronic Administration of Scopolamine in an Alzheimer's Disease Model." *Journal of Molecular Neuroscience* 70.2 (2020): 180-193.